

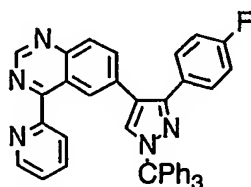
4-(4-フルオロフェニル)-6-{3-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル}キナゾリン

実施例243で得られた4-(4-フルオロフェニル)-6-{3-[4-(メチルスルファニル)フェニル]-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル}キナゾリン200mgを実施例156と同様の方法により酸化して、標題化合物160mgを淡褐色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.05(s, 3H), 7.08-7.15(m, 2H), 7.20-7.25(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.50-7.55(m, 3H), 7.66-7.69(m, 2H), 7.84-7.92(m, 4H), 8.12-8.17(m, 1H), 9.33(s, 1H)

実施例245



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-(2-ピリジル)キナゾリン

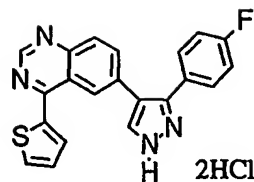
製造例95で得られた化合物6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニルトリフルオロメタンサルフォネート100mgとトリ-n-ブチル(2-ピリジル)スタナン85mgから実施例154と同様の方法により、標題化合物13mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.90-6.96(m, 2H), 7.23-7.45(m, 18H), 7.57(s, 1H), 7.78-7.88(m, 2H), 7.97-8.01(m, 2H), 8.52-8.55(m, 1H), 8.59-8.60(m, 1H), 9.34(s, 1H)

MS m/e(ESI) 610(MH⁺)

実施例 2 4 6



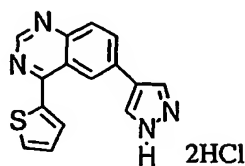
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-(2-チエニル)キナゾリン・2塩酸塩

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-(2-チエニル)キナゾリン 100mg と 5N塩酸 2.2mL から実施例 163 と同様の方法で標題化合物 72mg を橙色結晶として得た (再結晶溶媒: メタノール/エーテル)。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.09(t, J=4.2Hz, 1H), 7.24-7.32(m, 3H), 7.48-7.51(m, 2H), 7.92(d, J=4.2Hz, 1H), 8.02(d, J=8.8Hz, 1H), 8.08(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.20(d, J=1.6Hz, 1H), 8.23(s, 1H), 9.16(s, 1H)

実施例 2 4 7



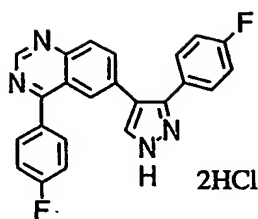
6-(1H-4-ピラゾリル)-4-(2-チエニル)キナゾリン・2塩酸塩

実施例 2 4 1 で得られた 4-(2-チエニル)-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン 89mg から実施例 163 と同様の方法により標題化合物 38mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.36-7.38(m, 1H), 7.99(d, J=5.6Hz, 1H), 8.04(d, J=9.2Hz, 1H), 8.21(d, J=4.0Hz, 1H), 8.34-8.36(m, 3H), 8.60-8.63(m, 1H), 9.16(s, 1H)

実施例 2 4 8



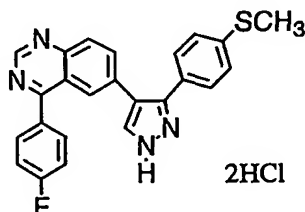
4-(4-フルオロフェニル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン・2塩酸塩

実施例242で得られた4-(4-フルオロフェニル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン150mgから実施例163と同様の方法により標題化合物95mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.17-7.24(m, 4H), 7.38-7.42(m, 2H), 7.56-7.60(m, 2H), 7.72-7.73(m, 1H), 8.06-8.09(m, 2H), 8.15(s, 1H), 9.27(s, 1H)

実施例249



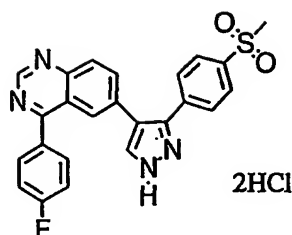
4-(4-フルオロフェニル)-6-{3-[4-(メチルスルファニル)フェニル]-1H-4-ピラゾリル}キナゾリン・2塩酸塩

実施例243で得られた4-(4-フルオロフェニル)-6-{3-[4-(メチルスルファニル)フェニル]-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル}キナゾリン25mgから実施例163と同様の操作を行い標題化合物11mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.51(s, 3H), 7.14-7.37(m, 6H), 7.53-7.62(m, 2H), 7.68-7.77(m, 1H), 8.04-8.10(m, 3H), 9.26(s, 1H)

実施例250



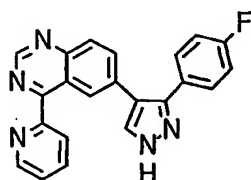
4-(4-フルオロフェニル)-6-{3-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-4-ピラゾリル}キナゾリン・2塩酸塩

実施例244で得られた4-(4-フルオロフェニル)-6-{3-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル}キナゾリン160mgから実施例163と同様の方法により標題化合物68mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.26(s, 3H), 7.18-7.25(m, 2H), 7.55-7.61(m, 2H), 7.68-7.72(m, 2H), 7.73(d, J=1.6Hz, 1H), 7.94-7.97(m, 2H), 8.05-8.12(m, 2H), 8.19(s, 1H), 9.29(s, 1H)

実施例251



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-(2-ピリジル)キナゾリン

実施例245で得られた6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-(2-ピリジル)キナゾリン13mgを実施例165と同様の方法でトリチル基の脱保護を行い、さらにN.AMシリカゲルクロマトグラフィー(酢酸エチル/メタノール)で精製して標題化合物5mgを淡黄色結晶として得た。

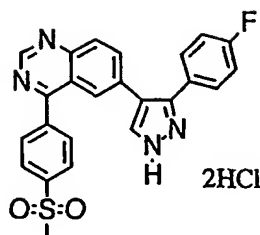
¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.01-7.07(m, 2H), 7.40-7.48(m, 3H), 7.83-7.93(m, 3H), 8.02-8.09(m, 2H), 8.61-

8.64 (m, 1H), 8.74 (d, J=2.0Hz, 1H), 9.37 (s, 1H)

MS m/e(ESI) 368 (MH⁺)

実施例 2 5 2



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キナゾリン・2塩酸塩

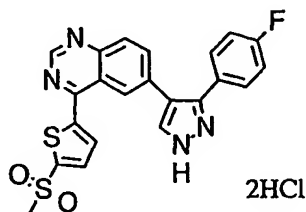
製造例 9 8 で得られた 6-プロモ-4-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キナゾリン 6 0 m g と 3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 2 5 化合物) 9 0 m g とを 実施例 1 6 8 と同様に反応させ、6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-[4-(メチルスルホニル)フェニル]キナゾリン 1 3 0 m g を淡橙色オイルとして得た。これを 実施例 1 6 4 と同様の方法で、トリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 6 9 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.28(s, 3H), 7.18-7.24(m, 2H), 7.39-7.43(m, 2H), 7.69(s, 1H), 7.78-7.83(m, 2H), 7.90-7.97(m, 3H), 8.09(s, 2H), 9.33(s, 1H)

MS m/e(ESI) 477 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 2 5 3



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン・2塩酸塩

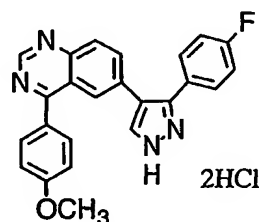
製造例 101 で得られた 6-ブロモ-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン 60 mg と 3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) 87 mg から実施例 168 と同様の方法で 6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリンを得た。これを実施例 164 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 39 mg を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 3.45(s, 3H), 7.23-7.32(m, 2H), 7.44(d, *J*=4.0Hz, 1H), 7.45-7.52(m, 2H), 7.73(d, *J*=4.0Hz, 1H), 8.06(s, 2H), 8.18(s, 1H), 8.25(s, 1H), 9.24(s, 1H)

MS *m/e*(ESI) 483(MH⁺ MeOH adduct)

実施例 254



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-4-(4-メトキシフェニル)キナゾリン・2 塩酸塩

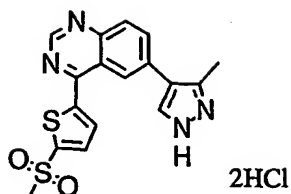
製造例 102 で得られた 6-ブロモ-4-(4-メトキシフェニル)キナゾリン 25 mg と 3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) 43 mg から実施例 168 と同様の方法で 6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-4-(4-メトキシフェニル)キナゾリンを得た。これを実施例 164 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 15 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 3.83(s, 3H), 6.89-6.94(m, 2H), 7.22-7.28(m, 2H), 7.40-7.52(m, 4H), 7.78-7.81(m, 1H), 8.02-8.14(m, 3H), 9.22(s, 1H)

MS *m/e*(ESI) 397(MH⁺), 429(MH⁺ MeOH adduct)

実施例 2 5 5



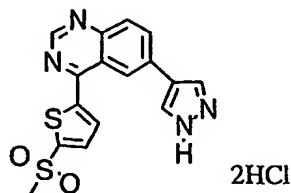
6-(3-メチル-1*H*-4-ピラゾリル)-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン・2塩酸塩

製造例 1 0 1 で得られた 6-ブromo-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン 1 1 0 mg と 3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 3 0 化合物) 1 3 0 mg から実施例 1 6 8 と同様の方法により 6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリンを得た。これを実施例 1 6 4 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 4 2 mg を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 2.50(s, 3H), 3.47(s, 3H), 7.94-7.98(m, 1H), 8.10-8.16(m, 2H), 8.21-8.23(m, 1H), 8.26-8.30(m, 1H), 8.41-8.44(m, 1H), 9.26(s, 1H)

実施例 2 5 6



4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]-6-(1*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン・2塩酸塩

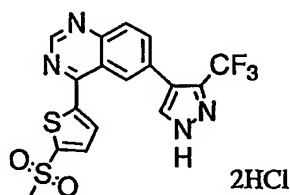
製造例 1 0 1 で得られた 6-ブromo-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン 1 1 0 mg と 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 1 3 0 mg から実施例 1 6 8 と同様の方法により、4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)キナゾリンを得た。

これを実施例 1 6 4 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 7 8 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.48(s, 3H), 7.95(d, J=4.2Hz, 1H), 8.07-8.11(m, 1H), 8.29(d, J=4.2Hz, 1H), 8.39(s, 2H), 8.40-8.42(m, 1H), 8.55(d, J=2.0Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 2 5 7



4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]-6-[3-(トリフルオロメチル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン・2塩酸塩

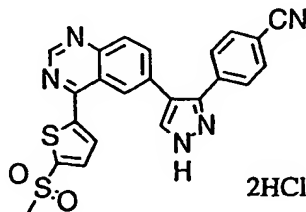
製造例 1 0 1 で得られた 6-ブプロモ-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン 1 0 0 m g と 3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 3 1 化合物) 1 4 0 m g から実施例 1 6 8 と同様の方法により 4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]-6-[3-(トリフルオロメチル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]キナゾリンを得た。これを実施例 1 6 4 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 4 2 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.47(s, 3H), 7.97(d, J=3.8Hz, 1H), 8.14(d, J=3.8Hz, 1H), 8.15-8.21(m, 2H), 8.49(s, 1H), 8.53(s, 1H), 9.32(s, 1H)

MS m/e (ESI) 457(MH⁺ MeOH adduct)

実施例 2 5 8



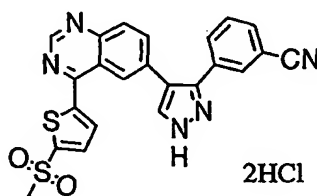
4-(4-{4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]-6-キナゾリニル}-1H-3-ピラゾリル)ベンゾニトリル・2塩酸塩

製造例101で得られた6-ブロモ-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン100mgと3-(4-シアノフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例32化合物)150mgから実施例168と同様の方法により4-(4-{4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]-6-キナゾリニル}-1-トリチル-1H-3-ピラゾリル)ベンゾニトリルを得た。これを実施例164と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物67mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ:3.44(s, 3H), 7.58-7.66(m, 3H), 7.78(d, J=4.0Hz, 1H), 7.87(d, J=8.0Hz, 2H), 7.99(dd, J=8.8Hz, 1.6Hz, 1H), 8.07(d, J=8.8Hz, 1H), 8.23(d, J=1.6Hz, 1H), 8.31(s, 1H), 9.27(s, 1H)

実施例259



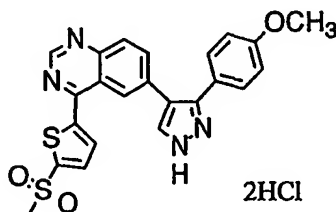
3-(4-{4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]-6-キナゾリニル}-1H-3-ピラゾリル)ベンゾニトリル・2塩酸塩

製造例101で得られた6-ブロモ-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン120mgと3-(3-シアノフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例33化合物)180mgから実施例168と同様の方法により3-(4-{4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]-6-キナゾリニル}-1-トリチル-1H-3-ピラゾリル)ベンゾニトリルを得た。次に、実施例164と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物84mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.46(s, 3H), 7.52(d, J=3.6Hz, 1H), 7.58-7.64(m, 1H), 7.72-7.79(m, 2H), 7.86-7.94(m, 2H), 8.01-8.09(m, 2H), 8.18-8.22(m, 1H), 8.33(s, 1H), 9.26(s, 1H)

実施例 260



6-[3-(4-メトキシフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン・2塩酸塩

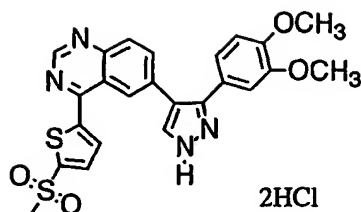
製造例100で得られた6-ブロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン60mg、3-(4-メトキシフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例27化合物)110mgから実施例168と同様の方法により、6-[3-(4-メトキシフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン94mgを得た。これを実施例156と同様の方法により酸化し、6-[3-(4-メトキシフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン82mgを得た。次に、実施例164と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物31mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.44(s, 3H), 3.79(s, 3H), 7.03(d, J=8.4Hz, 2H), 7.33(d, J=4.0Hz, 1H), 7.37(d, J=8.4Hz, 2H), 7.64(d, J=4.0Hz, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.11(dd, J=8.8Hz, 1.8Hz, 1H), 8.18(d, J=1.8Hz, 2H), 9.22(s, 1H)

MS m/e(ESI) 463 (MH⁺)

実施例 261



6-[3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン・2塩酸塩

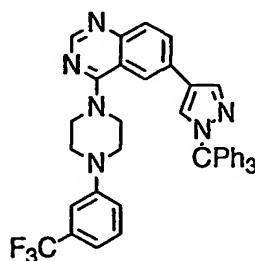
実施例261の合成工程に準拠して合成した。製造例100で得られた6-プロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン60mgと3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例29化合物)110mgから実施例168と同様の方法により、6-[3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリンを得た。これを実施例156と同様の方法により酸化し、得られた6-[3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリンを実施例164と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物31mgを橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.45(s, 3H), 3.61(s, 3H), 3.79(s, 3H), 6.94(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.00-7.05(m, 2H), 7.36(d, J=3.8Hz, 1H), 7.62(d, J=3.8Hz, 1H), 8.06(d, J=9.0Hz, 1H), 8.15(dd, J=9.0, 1.8Hz, 1H), 8.22(s, 1H), 8.24(d, J=1.8Hz, 1H), 9.22(s, 1H)

MS m/e(ESI) 525 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例262



4-{4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]ピペラジーン-1-イル}-6

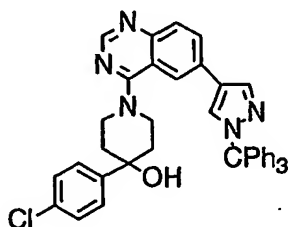
－（１－トリチル－１ H－４－ピラゾリル）キナゾリン

製造例 106 で得られた 6－ブロモ－４－〔４－〔３－（トリフルオロメチル）フェニル〕ピペラジン－１－イル〕キナゾリン 110 mg と １－トリチル－１ H－４－ピラゾリルボロン酸 120 mg から実施例 168 と同様の方法により、標題化合物 174 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.40-3.48(m, 4H), 3.92-4.05(m, 4H), 7.10-7.25(m, 9H), 7.30-7.38(m, 9H), 7.43(t, J=8.0Hz, 1H), 7.71(d, J=0.8Hz, 1H), 7.85(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.92(d, J=1.6Hz, 1H), 7.95-8.04 (br, 1H), 8.02(d, J=0.8Hz, 1H), 8.72(s, 1H)

実施例 263



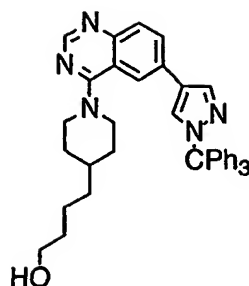
４－（４－クロロフェニル）－１－〔６－（１－トリチル－１ H－４－ピラゾリル）－４－キナゾリル〕－４－ピペリジノール

実施例 107 で得られた 1－（６－ブロモ－４－キナゾリニル）－４－（４－クロロフェニル）－４－ピペリジノール 100 mg と １－トリチル－１ H－４－ピラゾリルボロン酸 110 mg から実施例 168 と同様の方法により、標題化合物 185 mg を淡黄固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.85-1.93(m, 2H), 2.19-2.29(m, 2H), 3.63-3.75(m, 2H), 4.26-4.37(m, 2H), 7.16-7.25(m, 6H), 7.26-7.35(m, 9H), 7.39(dt, J=8.8, 2.0Hz, 2H), 7.48(dt, J=8.8, 2.0Hz, 2H), 7.68(d, J=0.8Hz, 1H), 7.82(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.87-7.95(m, 1H), 7.79(d, J=2.0Hz, 1H), 8.01(d, J=0.8Hz, 1H), 8.68(s, 1H)

実施例 264



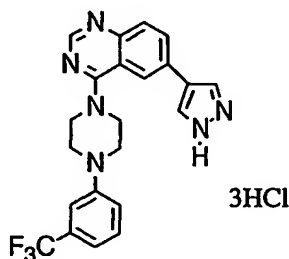
4 - { 1 - [6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) - 4 - キナゾリル] - 4 - ピペリジル } - 1 - ブタノール

製造例 108 で得られた 4 - [1 - (6 - プロモ - 4 - キナゾリニル) - 4 - ピペリジル] - 1 - ブタノール 100 mg と 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 114 mg から実施例 168 と同様の方法により、標題化合物 165 mg を油状物として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.32-1.70(m, 9H), 1.83-1.91(m, 2H), 3.09(t, J=14.0Hz, 2H), 3.66-3.73(m, 2H), 4.60-4.72(m, 2H), 7.19-7.25(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.69(d, J=0.8Hz, 1H), 7.78(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.82-7.90(br 1H), 7.86(d, J=2.0Hz, 1H), 8.02(d, J=0.8Hz, 1H), 8.64(s, 1H)

実施例 265



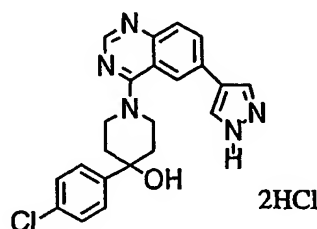
6 - (1 H - 4 - ピラゾリル) - 4 - { 4 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } キナゾリン・3 塩酸塩

実施例 262 で得られた 4 - { 4 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) キナゾリン 160 mg と 5 N 塩酸 2 mL から実施例 163 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 98 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.62-3.68(m, 4H), 4.40-4.46(m, 4H), 7.09(d, J=8.0Hz, 1H), 7.163(s, 1H), 7.21(dd, J=8.0, 0.8Hz, 1H), 7.48(t, J=8.0Hz, 1H), 7.90(d, J=8.8Hz, 1H), 8.30-8.35(m, 3H), 8.88(s, 1H)

実施例 2 6 6



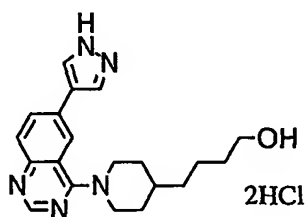
4-(4-クロロフェニル)-1-[[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリル]-4-ピペリジノール・2塩酸塩

実施例 2 6 3 で得られた 4-(4-クロロフェニル)-1-[[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリル]-4-ピペリジノール 180 mg と 5 N 塩酸 2 mL から実施例 1 6 3 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 77 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.82-1.89(m, 4H), 2.15-2.30(m, 4H), 7.41(dt, J=8.8, 2.0Hz, 2H), 7.57(dt, J=8.8, 2.0Hz, 2H), 7.86(d, J=9.2Hz, 1H), 8.26-8.32(m, 4H), 8.81(s, 1H)

実施例 2 6 7



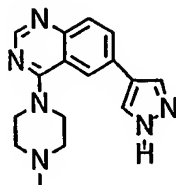
4-{1-[[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリル]-4-ピペリジル]-1-ブタノール・2塩酸塩

実施例 2 6 4 で得られた 4-{1-[[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリル]-4-ピペリジル]-1-ブタノール 160 mg と 5 N 塩酸 2 mL から実施例 1 6 3 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 98 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.23-1.48(m, 8H), 1.68-1.81(m, 1H), 1.90-1.99(m, 2H), 3.40(t, J=6.4Hz, 2H), 3.59(bris, 2H), 7.77(bris, 2H), 7.87(d, J=8.8Hz, 1H), 8.18(d, J=1.6Hz, 1H), 8.27(s, 2H), 8.29(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.78(s, 1H)

実施例 268



4-(4-メチルピペラジン-1-イル)-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

6-ブロモ-4-クロロキナゾリン 20mg、1-メチルピペラジン 10mg、トリエチルアミン 15 μ L、テトラヒドロフラン 1mL の混合物を 1 時間攪拌した。溶媒を窒素気流で除去し、残渣に 1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 40mg、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム 2mg、2N 炭酸ナトリウム水溶液 1mL、エタノール 1mL、トルエン 1mL を加え、85℃で終夜攪拌した。溶媒を留去し、残渣にジクロロメタン 0.5mL、トリフルオロ酢酸 0.5mL を加え、2 時間放置した。減圧下で溶媒を留去後、ジメチルスルホキシド 0.5mL を加え不溶物をフィルターで除去し、高速液体クロマトグラフィー(WAKO PAK ODS カラム、溶媒: 水/アセトニトリル/0.1%トリフルオロ酢酸)で精製し、標題化合物 16.3mg を得た。

MS m/e(ESI) 295 (MH⁺)

実施例 268 と同様の方法より、6-ブロモ-4-クロロキナゾリン 20mg とアミン 10mg を出発原料として、実施例 269 から実施例 292 の化合物を合成した。

実施例 269

6-(1H-4-ピラゾリル)-4-(1,2,3,4-テトラヒドロ-2-イソキノリル)キナゾリン

収量: 9.0mg

実施例 270

4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量: 1.4 mg

実施例 271

1-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]-4-ピペリノン

収量: 3.0 mg

実施例 272

1-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]-3-ピペリジノール

収量: 7.1 mg

実施例 273

4-(2-メチル-1-アジラニル)-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量: 7.8 mg

実施例 274

4-[4-(1,3-ベンゾジ옥ソール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量: 6.7 mg

実施例 275

4-[4-(2,4-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量: 6.0 mg

実施例 276

4-[4-(4-メトキシベンジル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量: 6.1 mg

実施例 277

4-[4-(4-フルオロフェネチル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量：3.8mg

実施例278

2- {4- [6- (1H-4-ピラゾリル) -4-キナゾリニル] ピペリジノ} ア
ニリン

収量10.2mg

実施例279

(4-クロロフェニル) {4- [6- (1H-4-ピラゾリル) -4-キナゾリニ
ル] ピペラジン-1-イル} メタノン

収量：0.41mg

実施例280

1- [6- (1H-4-ピラゾリル) -4-キナゾリニル] -ピペリジルアミン

収量：1.76mg

実施例281

N1- {1- [6- (1H-4-ピラゾリル) -4-キナゾリニル] -4-ピペリ
ジル} ベンズアミド

収量：4.2mg

実施例282

N- (4-フルオロフェニル) -N {1- [6- (1H-4-ピラゾリル) -4-
キナゾリニル] -4-ピペリジル} アミン

収量：2.59mg

実施例283

N, N-ジメチル-N' -1- [6- (1H-4-ピラゾリル) -4-キナゾリニ
ル] -4-ピペリジル} スルファミド

収量：0.89mg

実施例284

4- (4-ベンジル-2-メチルピペラジン-1-イル) -6- (1H-4-ピラ
ゾリル) キナゾリン

収量：5.1mg

実施例 285

4-(4-フェネチルピペラジン-1-イル)-6-(1H-4-ピラゾリル)キ
ナゾリン

収量: 6.0 mg

実施例 286

4-{4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペリジノ}フ
エノール

収量: 1.62 mg

実施例 287

4-[4-(2-クロロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-4-ピ
ラゾリル)キナゾリン

収量: 3.2 mg

実施例 288

N1, N1-ジメチル-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]
-1-ピペラジンスルフォナミド

収量: 4.2 mg

実施例 289

N-[4-({4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジ
ン-1-イル}メチル)フェニル]メタンスルフォナミド

収量: 8.2 mg

実施例 290

N-[4-({4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジ
ン-1-イル}カルボニル)フェニル]メタンスルフォナミド

収量: 2.33 mg

実施例 291

7-({4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジン-1
-イル}カルボニル)-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2λ⁶, 1-ベンゾチア
ジン-2, 2-ジオン

収量：4. 1mg

実施例292

N-[4-({1-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]-4-ピペリジル} スルフォニル) フェニル] メタンスルフォナミド

収量：6. 5mg

実施例293

4-(4-メチルピペラジン-1-イル)-6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル) キナゾリン

6-ブロモ-4-クロロキナゾリン20mg、1-メチルピペラジン10mg、トリエチルアミン15μL、テトラヒドロフラン1mLの混合物を1時間攪拌した。溶媒を窒素気流で除去し、残渣に3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例30化合物）40mg、テトラキス（トリフェニルフォスフィン）パラジウム2mg、2N炭酸ナトリウム水溶液1mL、エタノール1mL、トルエン1mLを加え、85℃で終夜攪拌した。溶媒を留去し、残渣にジクロロメタン0. 5mL、トリフルオロ酢酸0. 5mLを加え、2時間放置した。減圧下で溶媒を留去後、ジメチルスルホキシド0. 5mLを加え不溶物をフィルターで除去し、高速液体クロマトグラフィー（WAKO PAK ODSカラム、溶媒：水/アセトニトリル/0. 1%トリフルオロ酢酸）で精製し、標題化合物16. 5mgを得た。

MS m/e(ESI) 309 (MH⁺)

実施例293と同様の方法より、6-ブロモ-4-クロロキナゾリン 20mg とアミン10mgを出発原料として、実施例294から実施例313の化合物を合成した。

実施例294

6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-(1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-イソキノリル) キナゾリン

収量：5. 8mg

実施例295

4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル) キナゾリン

収量：24.1mg

実施例296

1-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]-4-ピペ
リノン

収量：10.1mg

実施例297

1-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]-3-ピペ
リジノール

収量：9.6mg

実施例298

6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-{4-[3-(トリフルオロメ
チル)フェニル]ピペラジン-1-イル}キナゾリン

収量：21.9mg

実施例299

4-(2-メチル-1-アジラニル)-6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)
キナゾリン

収量：16.3mg

実施例300

4-[4-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-6-
(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量：2.94mg

実施例301

4-[4-(2,4-ジフルオロベンジル)ピペラジン-1-イル]-6-(3-
メチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量：7.5mg

実施例302

4-[4-(4-メトキシベンジル)ピペラジン-1-イル]-6-(3-メチル
-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量：7. 1mg

実施例303

4-[4-(4-フルオロフェネチル)ピペラジン-1-イル]-6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量：8. 8mg

実施例304

2-{4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジン-1-イル}アニリン

収量1. 30mg

実施例305

ベンゾ[b]フラン-2-イル{4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジン-1-イル}メタノン

収量：3. 7mg

実施例306

(4-クロロフェニル){4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジン-1-イル}メタノン

収量：0. 61mg

実施例307

1-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]-ピペリジルアミン

収量：7. 8mg

実施例308

N, N-ジメチル-N'-1-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]-4-ピペリジル}スルファミド

収量：5. 4mg

実施例309

4-[4-(1H-3-インドリル)ピペリジノ]-6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量：0.91mg

実施例310

4-(4-ベンジル-2-メチルピペラジン-1-イル)-6-(3-メチル-1-*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量：3.68mg

実施例311

6-(3-メチル-1-*H*-4-ピラゾリル)-4-(4-フェネチルピペラジン-1-イル)キナゾリン

収量：2.14mg

実施例312

4-[4-(2-クロロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(3-メチル-1-*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン

収量：0.49mg

実施例313

N-[4-(4-[6-(3-メチル-1-*H*-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペリジル)メチル]フェニル]メタンスルフォナミド

収量：5.8mg

実施例314

4-(4-メチルピペラジン-1-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-*H*-4-ピラゾリル]キナゾリン

6-ブロモ-4-クロロキナゾリン20mg、1-メチルピペラジン10mg、トリエチルアミン15μL、テトラヒドロフラン1mLの混合物を1時間攪拌した。溶媒を窒素気流で除去し、残渣に3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1-*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例25化合物)45mg、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム2mg、2N炭酸ナトリウム水溶液1mL、エタノール1mL、トルエン1mLを加え、85℃で終夜攪拌した。溶媒を留去し、残渣にジクロロメタン0.5mL、トリフルオロ酢酸0.5mLを加え、2時間放置した。減圧下で溶媒を留去後、ジメチルスルホキシド0.6mLを加え不溶物を

フィルターで除去し、高速液体クロマトグラフィー (WAKO PAK ODSカラム、溶媒：水／アセトニトリル／0.1%トリフルオロ酢酸) で精製して標題化合物 15.5mg を得た。

MS m/e(ESI) 389 (MH⁺)

実施例 315

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-(1,2,3,4-テトラヒドロ-2-イソキノリニル)キナゾリン

収量：11.5mg

実施例 314 と同様の方法より、6-ブロモ-4-クロロキナゾリン 20mg とアミン 10mg を出発原料として、実施例 315 から実施例 345 の化合物を合成した。

実施例 316

4-(4-ベンジルピペラジン-1-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン

収量：19.0mg

実施例 317

1-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-4-ピペリジノン

収量：3.6mg

実施例 318

1-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-3-ピペリジノール

収量：14.6mg

実施例 319

(1-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-2-ピペリジル)メタノール

収量：11.2mg

実施例 320

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-[4-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン-1-イル]キナゾリン

収量：22.9mg

実施例321

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-(2-メチル-1-アジラニル)キナゾリン

収量：21.1mg

実施例322

4-[4-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イルメチル)ピペラジン-1-イル]-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン

収量：6.3mg

実施例323

4-[4-(2,4-ジフルオロベンジルピペラジン-1-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン

収量：11.3mg

実施例324

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-[4-(4-メトキシベンジルピペラジン-1-イル)キナゾリン

収量：9.5mg

実施例325

4-[4-(4-フルオロフェネチルピペラジン-1-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン

収量：9.1mg

実施例326

2-(4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}ピペラジン-1-イル)アニリン

収量：8.4mg

実施例327

ベンゾ [b] フラン-2-イル (4- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1 H-4-ピラゾリル] -4-キナゾリニル} ピペラジン-1-イル) メタノン

収量: 7. 4mg

実施例328

(4-クロロフェニル) (4- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1 H-4-ピラゾリル] -4-キナゾリニル} ピペラジン-1-イル) メタノン

収量: 5. 5mg

実施例329

3- (ジエチルアミノ) -1- (4- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1 H-4-ピラゾリル] -4-キナゾリニル} ピペラジン-1-イル) -1-プロパノン

収量: 5. 9mg

実施例330

1- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1 H-4-ピラゾリル] -4-キナゾリニル} -4-ピペリジルアミン

収量: 8. 2mg

実施例331

N- (1- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1 H-4-ピラゾリル] -4-キナゾリニル} -4-ピペリジル) ベンズアミド

収量: 7. 0mg

実施例332

N- (4-フルオロフェニル) -N- (1- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1 H-4-ピラゾリル] -4-キナゾリニル} -4-ピペリジル) アミン

収量: 9. 4mg

実施例333

N, N-ジメチル-N- (1- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1 H-4-ピラゾリル] -4-キナゾリニル} -4-ピペリジル) スルファミド

収量: 6. 6mg

実施例 334

4-[4-(1H-3-インドリル)ピペリジノ]-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン

収量: 11.8mg

実施例 335

4-(4-ベンジル-2-メチルピペラジン-1-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン

収量: 11.6mg

実施例 336

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-(4-フェネチルピペラジン-1-イル)キナゾリン

収量: 13.7mg

実施例 337

4-(4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}ピペラジン-1-イル)ベンゾニトリル

収量: 8.3mg

実施例 338

4-(4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}ピペラジン-1-イル)フェノール

収量: 9.1mg

実施例 339

4-[4-(2-クロロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]キナゾリン

収量: 6.3mg

実施例 340

4-(1-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-4-ピペリジル)-1-ブタノール

収量: 3.8mg

実施例 3 4 1

N, N-ジメチル-4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-1-ピペラジンスルホンアミド

収量: 2. 7 mg

実施例 3 4 2

N-{4-[(1-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-4-ピペリジル)メチル]フェニル}メタンスルホンアミド

収量: 14. 5 mg

実施例 3 4 3

N-{4-[(1-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-4-ピペリジル)カルボニル]フェニル}メタンスルホンアミド

収量: 13. 8 mg

実施例 3 4 4

6-[(1-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-4-ピペリジル)カルボニル]-1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2λ⁶, 1-ベンゾチアジン-2, 2-ジオン

収量: 11. 9 mg

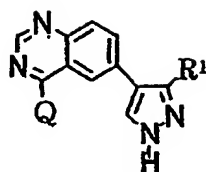
実施例 3 4 5

N-{4-[(1-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キナゾリニル}-4-ピペリジル)スルホニル]フェニル}メタンスルホンアミド

収量: 8. 4 mg

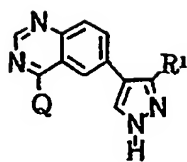
実施例 2 6 9 から実施例 3 4 5 の化合物の構造と MS スペクトラムデータを、表 2 ~ 表 8 に示す。

表 2



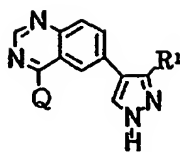
実施例No	-R1	-Q	MSm/c(ESI) (MH ⁺)
269	H		328
270	H		371
271	H		294
272	H		296
273	H		252
274	H		415
275	H		407
276	H		401
277	H		403
278	H		372

表3



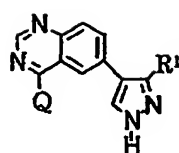
実施例No	R1	-Q	MSm/e(ESI) (MH ⁺)
279	H		419
280	H		295
281	H		399
282	H		389
283	H		402
284	H		385
285	H		385
286	H		373
287	H		391
288	H		388
289	H		463
290	H		477

表4



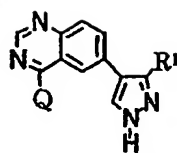
実施例No	R1	-Q	MSm/e(ESI) (MH ⁺)
291	H		489
292	H		513
293	Me		309
294	Me		342
295	Me		385
296	Me		308
297	Me		266
298	Me		439
299	Me		266
300	Me		429
301	Me		421
302	Me		415
303	Me		417

表5



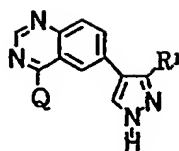
実施例No	R1	-Q	MSm/e(ESI) (MH ⁺)
304	Me		386
305	Me		439
306	Me		433
307	Me		309
308	Me		416
309	Me		409
310	Me		399
311	Me		399
312	Me		405
313	Me		477
314	4-F-Ph		389
315	4-F-Ph		422
316	4-F-Ph		465

表6



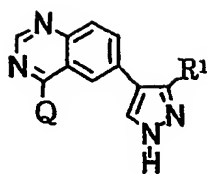
実施例No	R1	-Q	MSm/e(ESI) (MH ⁺)
317	4-F-Ph		388
318	4-F-Ph		390
319	4-F-Ph		404
320	4-F-Ph		519
321	4-F-Ph		346
322	4-F-Ph		509
323	4-F-Ph		501
324	4-F-Ph		495
325	4-F-Ph		497
326	4-F-Ph		466
327	4-F-Ph		519
328	4-F-Ph		513
329	4-F-Ph		502

表7



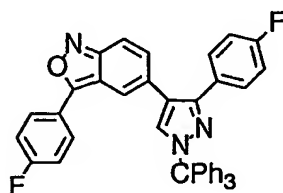
実施例No	R1	-Q	MSm/e(ESI) (MH ⁺)
330	4-F-Ph		389
331	4-F-Ph		493
332	4-F-Ph		483
333	4-F-Ph		496
334	4-F-Ph		489
335	4-F-Ph		479
336	4-F-Ph		479
337	4-F-Ph		476
338	4-F-Ph		467
339	4-F-Ph		485
340	4-F-Ph		446
341	4-F-Ph		482
342	4-F-Ph		557

表 8



実施例No	R1	-Q	MSm/e(ESI) (MH ⁺)
343	4-F-Ph		571
344	4-F-Ph		583
345	4-F-Ph		607

実施例346



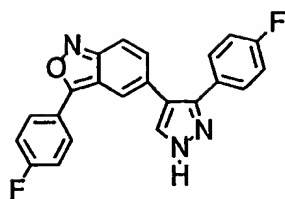
3-(4-フルオロフェニル)-5-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]ベンゾ[c]イソオキサゾール

製造例109で得られた5-ブロモ-3-(4-フルオロフェニル)ベンゾ[c]イソオキサゾール100mgと3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例25化合物)230mgから実施例21と同様の方法で標題化合物131mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.16-7.24(m, 8H), 7.32-7.45(m, 14H), 7.58(d, J=9.6Hz, 1H), 7.78(s, 1H), 7.82(s, 1H), 7.98-8.04(m, 2H)

実施例347



3-(4-フルオロフェニル)-5-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]ベンゾ[c]イソキサゾール

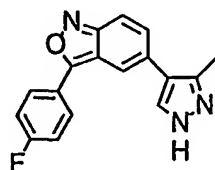
実施例346で得られた3-(4-フルオロフェニル)-5-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]ベンゾ[c]イソキサゾール58mgとトリフルオロ酢酸1mLから実施例84と同様の方法でトリチル基を脱保護し、標題化合物28mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.25(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.20-7.32(m, 2H), 7.38-7.52(m, 4H), 7.60(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.85(br, 1H), 8.05-8.08(m, 2H), 8.12-8.26(br, 1H)

MS m/e(ESI) 374(MH⁺)

実施例348



3-(4-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)ベンゾ[c]イソキサゾール

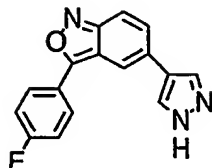
製造例109で得られた5-ブromo-3-(4-フルオロフェニル)ベンゾ[c]イソキサゾール100mgと3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例30化合物)94mgから実施例21と同様の方法で3-(4-フルオロフェニル)-5-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)ベンゾ[c]イソキサゾールを淡黄色結晶として得た。次にこのものを実施例84と同様の方法でトリフルオロ酢酸1mLを用いてトリチル基を脱保護し、標題化合物24mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ :2.44(s, 3H), 7.46(m, 2H), 7.64(d, J=9.2Hz, 1H), 7.70(d, J=9.2Hz, 1H), 7.89(s, 2H), 8.14-8.22(m, 2H)

MS m/e(ESI) 294(MH⁺)

实施例 349



3 - (4-フルオロフェニル) - 5 - (1*H*-4-ピラゾリル) ベンゾ [c] イソ
オキサゾール

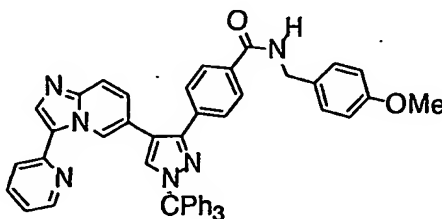
製造例 109 で得られた 5-ブロモ-3-(4-フルオロフェニル)ベンゾ[c]イソオキサゾール 50 mg と 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 90 mg から実施例 21 と同様の方法で、3-(4-フルオロフェニル)-5-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)ベンゾ[c]イソオキサゾール 75 mg を黄色結晶として得た。このものを実施例 84 と同様の方法によりトリフルオロ酢酸 1 mL を用いてトリチル基を脱保護し、標題化合物 29 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 7.42-7.50(m, 2H), 7.68(d, J=9.5Hz, 1H), 7.80(dd, J=1.6Hz, J=9.5Hz, 1H), 8.15(s, 1H), 8.18-8.26(m, 4H)

MS m/e(ESI) 280(MH⁺)

实施例 350



N-(4-メトキシベンジル)-4-[4-(3-ピリジン-2-イル-イミダゾ

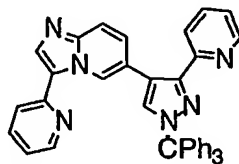
[1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル] ベンズアミド

実施例 4 8 と同様の反応により、4- {4- [3- (2-ピリジル) イミダゾ [1, 2- a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-3-ピラゾリル} 安息香酸 (実施例 4 6 化合物) 120 mg、*p*-メトキシベンジルアミン 30 mg から標題化合物 139 m を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.79(s, 3H), 4.55(d, J=4.8Hz, 2H), 6.27(t, J=4.8Hz, 1H), 6.86(d, J=8.8Hz, 2H), 7.07(m, 1H), 7.14(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.26(m, 8H), 7.35(m, 9H), 7.50(s, 1H), 7.60(m, 3H), 7.68(m, 4H), 8.09(s, 1H), 8.38(d, J=6.4Hz, 1H), 9.81(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

实施例 3 5 1



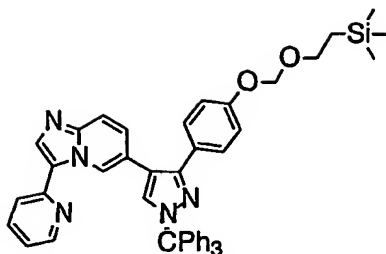
3-ピリジン-2-イル-6-(3-ピリジン-2-イル-1-トリチル-1 H-
ピラゾール-4-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

実施例 29 と同様の反応により、6-ブロモ-3-(2-ピリジル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例 63 化合物) 55mg と 3-(2-ピリジル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例 166 化合物) 173mg から標題化合物 142mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 7.10(m, 1H), 7.16(m, 2H), 7.25-7.40(m, 15H), 7.48(m, 1H), 7.56(m, 2H), 7.68(m, 3H), 7.77(d, J=7.6Hz, 1H), 8.08(s, 1H), 8.42(m, 1H), 10.00(brs, 1H)

实施例 3 5 2



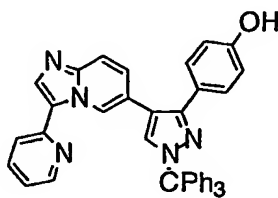
3-(ピリジン-2-イル)-6-{3-[4-(2-トリメチルシラニルエトキシメトキシ)フェニル]-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル}イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン

実施例 29 と同様の反応により、6-ブromo-3-(2-ピリジル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン（製造例 63 化合物）548mg と 3-[4-(2-トリメチルシラニルエトキシメトキシ)フェニル]-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 165 化合物）2.3g から標題化合物 1.24g を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 0.05(s, 9H), 0.95(m, 2H), 3.74(m, 2H), 5.19(s, 2H), 6.96(d, J=8.8Hz, 2H), 7.12(ddd, J=6.8, 6.8, 2.0Hz, 1H), 7.20(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.23-7.39(m, 15H), 7.48(m, 3H), 7.59(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.71(m, 2H), 8.11(s, 1H), 8.48(m, 1H), 9.83(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 353



4-{4-[3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル}フェノール

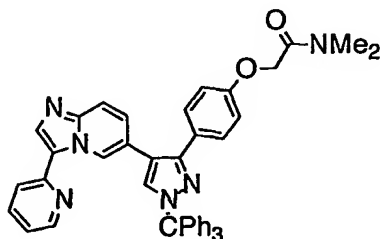
3-(ピリジン-2-イル)-6-{3-[4-(2-トリメチルシラニルエトキシメトキシ)フェニル]-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル}イミダゾ

[1, 2-*a*] ピリジン (実施例 352 化合物) 1.23 g、テトラブチルアンモニウムフルオリド (1 M テトラヒドロフラン溶液) 8.5 mL、ヘキサメチル亜りん酸トリアミド 10 mL の混合物を 80 °C で 2 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル、飽和塩化アンモニウム水溶液、水を加えて有機層を分取した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去して得られた残渣にジイソプロピルエーテルを加えてトリチュレーションし、結晶を濾取して標題化合物 1.01 g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.80(d, J=8.4Hz, 2H), 7.15(t, J=6.8Hz, 1H), 7.21(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.23-7.40(m, 17H), 7.44(s, 1H), 7.53(d, J=9.2Hz, 1H), 7.69(m, 2H), 8.07(s, 1H), 8.54(d, J=4.8Hz, 1H), 9.82(brs, 1H)

実施例 354



N, *N*-ジメチル-2-{4-[4-(3-ピリジン-2-イルイミダゾ
[1, 2-*a*] ピリジン-6-イル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル
ル] フェノキシ} アセタミド

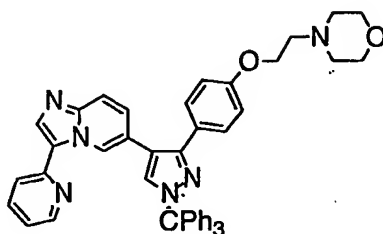
4-{4-[3-(ピリジン-2-イル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} フェノール (実施例 353 化合物) 90 mg、2-クロロ-*N*, *N*-ジメチルアセタミド 28 mg を実施例 190 と同様の条件で反応させ、標題化合物 80 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.93(s, 3H), 3.03(s, 3H), 4.60(s, 2H), 6.84(d, J=8.0Hz, 2H), 7.11(t, J=6.4Hz, 1H),

7.17(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.20-7.38(m, 16H), 7.45(m, 2H), 7.57(d, J=9.2Hz, 1H), 7.68(m, 2H), 8.08(s, 1H), 8.44(d, J=4.8Hz, 1H), 9.80(brs, 1H)

実施例 3 5 5



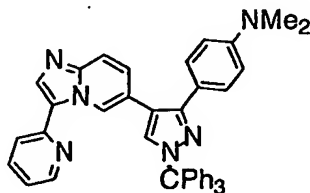
6 - { 3 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル } - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン

4 - { 4 - [3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェノール (実施例 3 5 3 化合物) 9 0 m g 、 N - (2 - クロロエチル) モルホリン塩酸塩 4 2 m g を実施例 1 9 0 と同様の条件で反応させ、標題化合物 6 3 m g を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.55(t, J=4.4Hz, 4H), 2.77(t, J=5.6Hz, 2H), 3.72(t, J=4.4Hz, 4H), 4.06(t, J=5.6Hz, 2H), 6.81(d, J=8.8Hz, 2H), 7.11(ddd, J=6.4, 6.4, 1.6Hz, 1H), 7.17(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.44(m, 3H), 7.57(d, J=9.2Hz, 1H), 7.68(m, 2H), 8.09(s, 1H), 8.44(m, 1H), 9.81(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 3 5 6

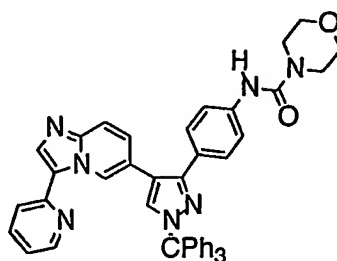


ジメチル { 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] フェニル } アミン
 製造例 1 5 3 と同様の反応により、4 - { 4 - [3 - (2 - ピリジル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - 3 - ピラゾリル } アニリン
 (実施例 4 9 化合物) 1 0 0 m g から標題化合物 8 9 m g を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.91(s, 6H), 6.62(d, J=8.8Hz, 2H), 7.11(m, 1H), 7.21(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 16H), 7.40(m, 2H), 7.56(d, J=9.2Hz, 1H), 7.69(m, 2H), 8.08(s, 1H), 8.46(m, 1H), 9.80(brs, 1H)

実施例 3 5 7



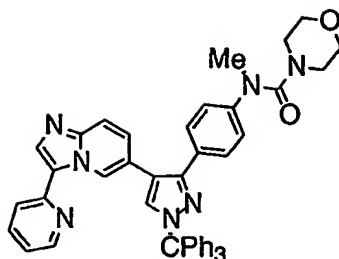
モルホリン - 4 - カルボン酸 { 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] フェニル } アミド

4 - { 4 - [3 - (2 - ピリジル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - 3 - ピラゾリル } アニリン (実施例 4 9 化合物) 2 2 0 m g、4 - モルホリンカルボニルクロリド 4 7 μ L から実施例 1 9 3 と同様の条件で、
 標題化合物 1 4 7 m g を淡褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.46(t, J=4.4Hz, 4H), 3.71(t, J=4.4Hz, 4H), 6.38(s, 1H), 7.11(ddd, J=6.4, 6.4, 1.6Hz, 1H), 7.16(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 17H), 7.46(m, 3H), 7.57(d, J=9.2Hz, 1H), 7.68(m, 2H), 8.09(s, 1H), 8.49(m, 1H), 9.82(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 358



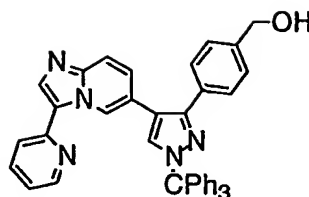
モルホリン-4-カルボン酸 メチル {4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミ
ダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1H-ピラゾール-3
-イル] フェニル} アミド

水素化ナトリウム 6 mg を *N, N*-ジメチルホルムアミド 2 mL に懸濁させ、窒素
気流中氷水冷却下で、モルホリン-4-カルボン酸 {4- [4- (3-ピリジン-
2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1H-ピ
ラゾール-3-イル] フェニル} アミド (実施例 357 化合物) 64 mg の *N, N*-
ジメチルホルムアミド溶液 3 mL を加え、室温に戻して 20 分撹拌した。氷冷下、
よう化メチル 7 μ L を加え 20 分撹拌した。反応液に水、酢酸エチルを加えて有機
層を分取し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧下濃縮して得られた残渣
を NH シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して
標題化合物 55 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.14(t, J=4.4Hz, 4H), 3.18(s, 3H), 3.43(t, J=4.4Hz, 4H), 6.97(d, J=8.4Hz, 2H), 7.13(m,
1H), 7.17(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.28(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.48(s, 1H), 7.50(d, J=8.4Hz,
2H), 7.60(d, J=9.2Hz, 1H), 7.71(m, 2H), 8.12(s, 1H), 8.47(m, 1H), 9.84(dd, J=1.6, 0.8Hz,
1H)

実施例 359



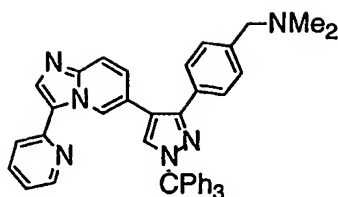
{ 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] フェニル } メタノール

6 - ブロモ - 3 - (2 - ピリジル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン (製造例 6 3 化合物) 2 g、メチル 4 - [4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - 3 - ピラゾリル] ベンゾエート及びエチル 4 - [4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - 3 - ピラゾリル] ベンゾエートの混合物 5 g から、実施例 10 と同様に反応させ 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] 安息香酸 メチルエステル及び 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] 安息香酸 エチルエステルの混合物 4.54 g を淡黄色アモルファスとして得た。水素化リチウムアルミニウム 50 mg のテトラヒドロフラン懸濁液 10 mL に、エステル混合物 638 mg を加え、50℃で2時間攪拌した。反応液を氷水中冷却し、フッ化ナトリウム 220 mg、水 80 μ L を加え、室温に戻して40分攪拌した。不溶物を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。NHシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル / ヘキサン) で精製して標題化合物 298 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 4.65(s, 2H), 7.11(m, 1H), 7.17(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.49(s, 1H), 7.53(d, J=8.0Hz, 2H), 7.56(d, J=9.2Hz, 1H), 7.68(m, 2H), 8.09(s, 1H), 8.44(m, 1H), 9.82(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 360



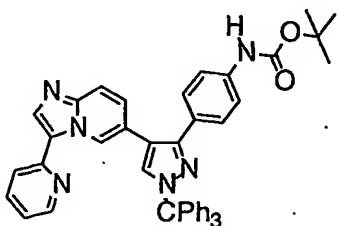
ジメチル { 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] ベンジル } アミン

{ 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] フェニル } メタノール (実施例 3 5 9 化合物) 2 9 6 m g 、酸化マンガン (IV) 8 4 4 m g 、クロロホルム 2 0 m L の混合物を 1 時間加熱還流した。反応液を冷却して不溶物を濾去後、濾液を減圧下濃縮した。4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] ベンズアルデヒドの粗生成物 2 6 4 m g を淡褐色アモルファスとして得た。このアルデヒド体 1 0 0 m g 、ジメチルアミン (5 0 % 水溶液) 3 5 μ L から製造例 1 5 3 と同様の条件で、標題化合物 8 1 m g を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.18(s, 6H), 3.38(s, 2H), 7.11(m, 1H), 7.17(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.19(d, J=8.0Hz, 2H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.48(m, 3H), 7.57(d, J=9.2Hz, 1H), 7.67(m, 2H), 8.09(s, 1H), 8.44(m, 1H), 9.82(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 3 6 1



{ 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] フェニル } カルバミン酸 t -

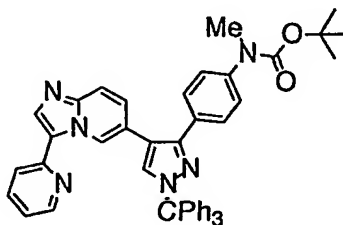
ブチルエステル

4- {4- [3- (2-ピリジル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-3-ピラゾリル} 安息香酸 (実施例 46 化合物) 200 mg、ジフェニルホスホン酸アジド 70 μ L、トリエチルアミン 33 mg、*t*-ブチルアルコール 2.4 mL、トルエン 12 mL、*N,N*-ジメチルホルムアミド 3 mL の混合物を 80℃ で 4 時間撹拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、酢酸エチル、水を加えて有機層を分取し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣を NH シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して標題化合物 95 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.50(s, 9H), 6.46(brs, 1H), 7.09(m, 1H), 7.17(dd, *J*=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 17H), 7.45(m, 3H), 7.57(d, *J*=9.2Hz, 1H), 7.68(m, 2H), 8.09(s, 1H), 8.45(m, 1H), 9.81(dd, *J*=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 362



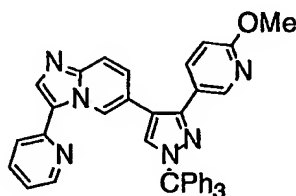
メチル {4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル] フェニル} カルバミン酸 *t*-ブチルエステル

{4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル] フェニル} カルバミン酸 *t*-ブチルエステル (実施例 361 化合物) 93 mg から、実施例 358 と同様の条件で標題化合物 71 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.40(s, 9H), 3.20(s, 3H), 7.12(m, 3H), 7.18(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.47(s, 1H), 7.49(d, J=8Hz, 2H), 7.58(d, J=9.2Hz, 1H), 7.69(m, 2H), 8.10(s, 1H), 8.47(m, 1H), 9.85(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 3 6 3

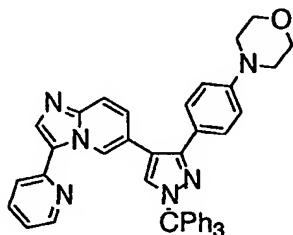


6-[3-(6-メトキシピリジン-3-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン
6-プロモ-3-(2-ピリジル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例63化合物) 137mgと3-(2-メトキシピリジン-5-イル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例167化合物) 408mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物254mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.86(s, 3H), 6.67(d, J=8.8Hz, 1H), 7.11(m, 1H), 7.18(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.51(s, 1H), 7.61(d, J=9.2Hz, 1H), 7.70(m, 4H), 8.10(s, 1H), 8.41(m, 1H), 9.83(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 3 6 4



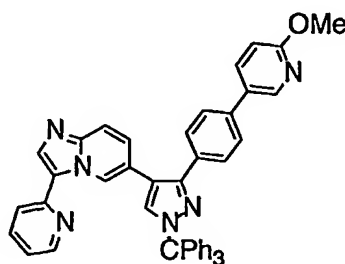
6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾ

ール-4-イル]-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン
 6-ブromo-3-(2-ピリジル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例63
 化合物)83mgと3-[4-(モルホリン-4-イル)フェニル]-1-トリチ
 ル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例170化合物)312mgから実施例
 29と同様の反応により、標題化合物156mgを淡褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.11(t, J=4.4Hz, 4H), 3.84(t, J=4.4Hz, 4H), 6.80(d, J=9.2Hz, 2H), 7.11(m, 1H), 7.20(m, 1H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.45(m, 3H), 7.57(d, J=9.2Hz, 1H), 7.68(m, 2H), 8.09(s, 1H), 8.46(d, J=4.8Hz, 1H), 9.82(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例365



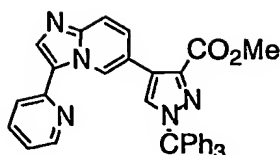
6-{3-[4-(6-メトキシピリジン-3-イル)フェニル]-1-トリチル
-1*H*-ピラゾール-4-イル}-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2
-a]ピリジン

6-ブromo-3-(2-ピリジル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例63
 化合物)83mgと3-[4-(6-メトキシピリジン-3-イル)フェニル]-
 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例173化合物)326mg
 から実施例29と同様の反応により、標題化合物216mgを無色アモルファスと
 して得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.96(s, 3H), 6.79(dd, J=8.8, 0.8Hz, 1H), 7.10(m, 1H), 7.23(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.24-
 7.38(m, 15H), 7.43(m, 2H), 7.52(s, 1H), 7.61-7.70(m, 5H), 7.73(dd, J=8.8, 2.4Hz, 1H),
 8.10(s, 1H), 8.35(m, 2H), 9.87(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 366



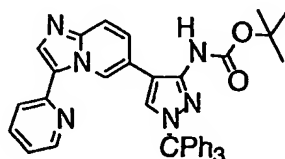
4-[3-(ピリジン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル]
-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸 メチルエステル

6-ブromo-3-(2-ピリジル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 63 化合物) 274mg と実施例 45 の合成過程で得られた 4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾールカルボン酸 メチルエステル 625mg を実施例 10 と同様に反応させ、標題化合物 230mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.80(s, 3H), 7.16(m, 1H), 7.22(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.47(m, 2H), 7.66(m, 2H), 7.73(m, 1H), 8.12(s, 1H), 8.60(m, 1H), 10.01(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 367



{4-[3-(ピリジン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル]
-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル} カルバミン酸 t-ブチルエステ
ル

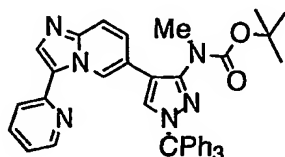
4-[3-(ピリジン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-カルボン酸 メチルエステル (実施例 366 化合物) 228mg、1N水酸化ナトリウム水溶液 0.8mL、メタノール 5mL、テトラヒドロフラン 3mL の混合物を 50℃ で 4 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム、酢酸エチル、水を加えて有機層を分取し、飽和食塩水で洗浄

後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣をジイソプロピルエーテルから結晶化させ、トリチュレーションして真空ポンプで減圧乾燥し、4-[3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-カルボン酸172mgを淡褐色結晶として得た。このカルボン酸体から実施例361と同様の条件下で、標題化合物78mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20(s, 9H), 7.14(m, 1H), 7.21(m, 6H), 7.34(m, 10H), 7.54(s, 1H), 7.62(d, J=9.2Hz, 1H), 7.71(m, 2H), 8.10(s, 1H), 8.64(d, J=4.4Hz, 1H), 10.16(brs, 1H)

実施例368



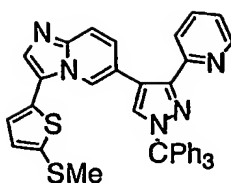
メチル {4-[3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル}カルバミン酸 *t*-ブチルエステル

{4-[3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル}カルバミン酸 *t*-ブチルエステル76mgから、実施例358と同様の条件下で標題化合物42mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.16(s, 9H), 3.29(s, 3H), 7.15(m, 1H), 7.21(m, 6H), 7.33(m, 10H), 7.54(s, 1H), 7.62(d, J=9.2Hz, 1H), 7.71(m, 2H), 8.11(s, 1H), 8.74(m, 1H), 10.25(brs, 1H)

実施例369



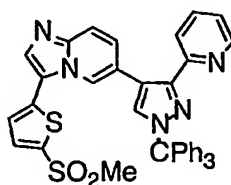
3-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン

3-ヨード-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例216化合物)216mg、トリブチル[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]スタナン(製造例46化合物)260mgから実施例21と同様の反応により、標題化合物171mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.53(s, 3H), 7.05(d, J=4.0Hz, 1H), 7.07(d, J=4.0Hz, 1H), 7.20(m, 1H), 7.22-7.38(m, 15H), 7.46(m, 1H), 7.54(m, 2H), 7.67(m, 2H), 7.76(d, J=7.6Hz, 1H), 8.47(m, 1H), 8.84(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例370



3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン

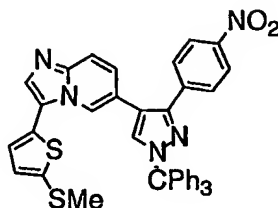
3-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(実施例369化合物)169mgから製造例59と同様の方法で、標題

化合物 1 1 1 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.23(s, 3H), 7.21-7.38(m, 18H), 7.55(s, 1H), 7.60(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.69(ddd, J=8.0, 8.0, 1.6Hz, 1H), 7.72(d, J=4.4Hz, 1H), 7.80(d, J=8.0Hz, 1H), 7.83(s, 1H), 8.48(m, 1H), 8.95(brs, 1H)

実施例 3 7 1



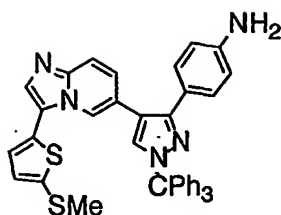
3-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-ニトロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン

6-ブromo-3-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例58化合物)260mg、3-(4-ニトロフェニル)-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール(製造例168化合物)535mgから実施例10と同様の反応により、標題化合物246mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.49(s, 3H), 6.91(d, J=3.6Hz, 1H), 7.01(d, J=3.6Hz, 1H), 7.11(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.24(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.49(s, 1H), 7.62(d, J=9.6Hz, 1H), 7.69(d, J=8.8Hz, 2H), 7.72(s, 1H), 8.15(d, J=8.8Hz, 2H), 8.21(d, J=0.8Hz, 1H)

実施例 3 7 2



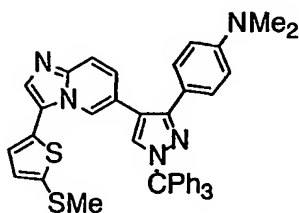
4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} フェニルアミン

3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) -6- [3- (4-ニトロフェニル) -1-トリチル-1 H-ピラゾール-4-イル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (実施例 371 化合物) 244 mg から製造例 152 と同様の反応により、標題化合物 160 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.47(br, 2H), 2.52(s, 3H), 6.63(d, J=8.4Hz, 2H), 6.79(d, J=3.6Hz, 1H), 7.04(d, J=3.6Hz, 1H), 7.16(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 15H), 7.41(s, 1H), 7.46(m, 1H), 7.54(m, 1H), 7.58(d, J=9.2Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 8.22(bris, 1H)

実施例 373



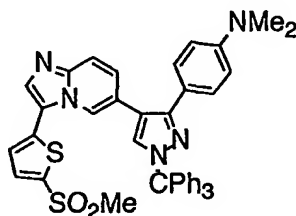
ジメチル (4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} フェニル) アミン

4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} フェニルアミン (実施例 372 化合物) 158 mg から製造例 153 と同様の反応により、標題化合物 97 mg を淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.50(s, 3H), 2.95(s, 6H), 6.67(d, J=9.2Hz, 2H), 6.76(d, J=3.6Hz, 1H), 6.95(d, J=3.6Hz, 1H), 7.17(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.32(m, 9H), 7.36(d, J=8.8Hz, 2H), 7.47(m, 1H), 7.56(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.65(s, 1H), 8.24(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 374



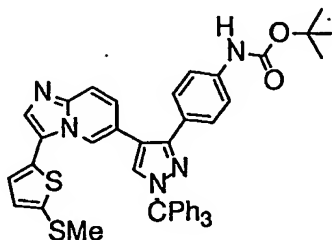
(4- {4- [3- (5-メチルスルホニルチオフエン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} フェニル) ジメチルアミン

ジメチル (4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} フェニル) アミン (実施例 373 化合物) 95 mg から製造例 59 と同様の方法で、標題化合物 88 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.96(s, 6H), 3.20(s, 3H), 6.69(d, J=9.2Hz, 2H), 6.85(d, J=4.0Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 18H), 7.45(s, 1H), 7.57(d, J=4.0Hz, 1H), 7.62(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 8.24(brs, 1H)

実施例 375



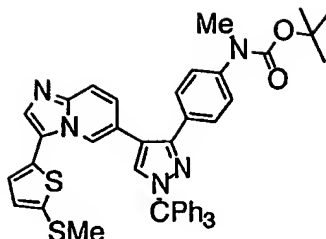
(4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} フェニル) カルバミン酸 t-ブチルエステル

6-ブromo-3- [5- (メチルスルファニル) -2-チエニル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例58化合物) 260mg、4- [4- (4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) -1-トリチル-1 H-3-ピラゾリル] 安息香酸 メチルエステル及び4- [4- (4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) -1-トリチル-1 H-3-ピラゾリル] 安息香酸 メチルエステルの混合物1gから、実施例10と同様に反応させ4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} 安息香酸 メチルエステル及び4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} 安息香酸 エチルエステルの混合物515mgを淡黄色アモルファスとして得た。このエステル体300mg、1N水酸化ナトリウム水溶液1.3mL、エタノール7mLの混合物を50℃で5時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液、酢酸エチル、テトラヒドロフラン、水を加えて有機層を分取した。不溶物を溶解するためにこの有機層にジクロロメタン、メタノールを加え、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣にトルエンを加えて共沸し、4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} 安息香酸の粗生成物416mgを白色結晶として得た。このカルボン酸414mgから実施例361と同様の反応により、標題化合物62mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.50(s, 9H), 2.51(s, 3H), 6.53(brs, 1H), 6.78(d, J=3.6Hz, 1H), 7.01(d, J=3.6Hz, 1H), 7.13(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 17H), 7.42(m, 3H), 7.56(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 8.19(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 376



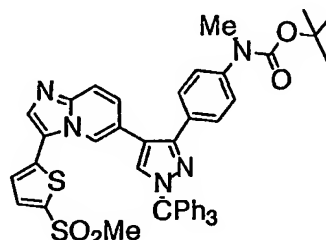
メチル (4 - { 4 - [3 - (5 - メチルスルファニルチオフェン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) カルバミン酸 t - ブチルエステル

(4 - { 4 - [3 - (5 - メチルスルファニルチオフェン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) カルバミン酸 t - ブチルエステル (実施例 375 化合物) 60 mg から実施例 358 と同様の方法で、標題化合物 59 mg を淡褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.43(s, 9H), 2.52(s, 3H), 3.25(s, 3H), 6.81(d, J=4.0Hz, 1H), 7.03(d, J=4.0Hz, 1H), 7.14(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.18(d, J=8.4Hz, 2H), 7.25(m, 6H), 7.33(m, 9H), 7.42(s, 1H), 7.45(d, J=8.4Hz, 2H), 7.57(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.68(s, 1H), 8.22(d, J=0.8Hz, 1H)

実施例 377



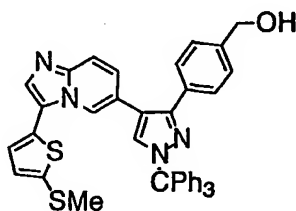
メチル (4 - { 4 - [3 - (5 - メチルスルホニルチオフェン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) カルバミン酸 t - ブチルエステル

メチル (4 - { 4 - [3 - (5 - メチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) カルバミン酸 *t*-ブチルエステル (実施例 3 7 6 化合物) 5 7 mg から製造例 5 9 と同様の方法で、標題化合物 4 9 mg を淡褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.45(s, 9H), 3.20(s, 3H), 3.25(s, 3H), 6.91(d, J=4.0Hz, 1H), 7.24(m, 9H), 7.34(m, 9H), 7.45(m, 3H), 7.63(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.67(d, J=4.0Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 8.22(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 3 7 8



(4 - { 4 - [3 - (5 - メチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) メタノール

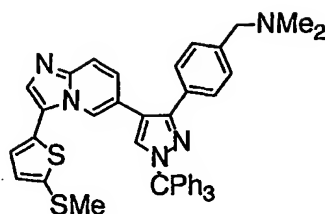
実施例 3 7 5 の合成過程で得られた 4 - { 4 - [3 - (5 - メチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } 安息香酸 メチルエステル及び 4 - { 4 - [3 - (5 - メチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } 安息香酸 エチルエステルの混合物 1 9 6 mg から実施例 3 5 9 と同様の方法で、標題化合物 1 2 4 mg を淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.51(s, 3H), 4.71(s, 2H), 6.79(d, J=3.6Hz, 1H), 7.01(d, J=3.6Hz, 1H), 7.15(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.25(m, 8H), 7.34(m, 9H), 7.46(s, 1H), 7.50(d, J=8.4Hz, 2H), 7.57(dd, J=9.2,

0.8Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 8.20(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 379



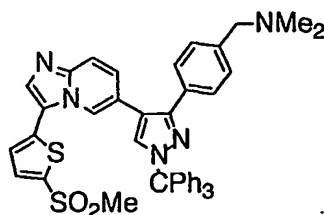
ジメチル (4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン

(4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル} フェニル) メタノール (実施例 378 化合物) 122 mg から実施例 360 と同様の方法で、標題化合物 82 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.24(s, 6H), 2.50(s, 3H), 3.44(s, 2H), 6.75(d, J=3.6Hz, 1H), 6.97(d, J=3.6Hz, 1H), 7.14(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.25(m, 8H), 7.34(m, 9H), 7.44(s, 1H), 7.45(d, J=8.8Hz, 2H), 7.57(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 8.19(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 380



ジメチル (4- {4- [3- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン

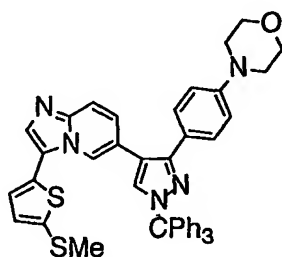
ジメチル (4- {4- [3- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) イ

ミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン (実施例 379 化合物) 80 mg から製造例 59 と同様の方法で、標題化合物 62 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.22(s, 6H), 3.20(s, 3H), 3.44(s, 2H), 6.86(d, J=4.0Hz, 1H), 7.25(m, 9H), 7.34(m, 9H), 7.45(d, J=8.4Hz, 2H), 7.47(s, 1H), 7.61(d, J=4.0Hz, 1H), 7.63(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 8.20(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 381



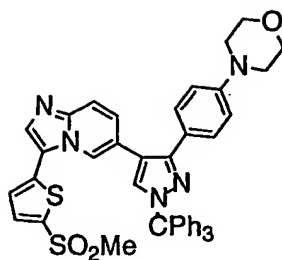
3 - (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) -6 - [3 - (4-モルホリン-4-イルフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン

6-ブromo-3-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル] イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン (製造例 58 化合物) 98 mg と 3-[4-(モルホリン-4-イル) フェニル] -1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 170 化合物) から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 178 mg を淡褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.52(s, 3H), 3.15(t, J=4.4Hz, 4H), 3.85(t, J=4.4Hz, 4H), 6.77(d, J=4.0Hz, 1H), 6.85(d, J=9.2Hz, 2H), 7.00(d, J=4.0Hz, 1H), 7.16(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.40(d, J=9.2Hz, 2H), 7.42(s, 1H), 7.56(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 8.22(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 382



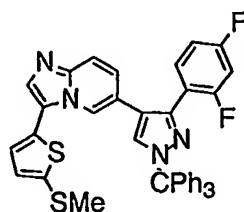
3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン

3-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例381化合物) 176mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物149mgを淡黄褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.16(t, J=4.8Hz, 4H), 3.21(s, 3H), 3.86(t, J=4.8Hz, 4H), 6.87(d, J=9.2Hz, 2H), 6.88(d, J=4.0Hz, 1H), 7.24(m, 7H), 7.33(m, 9H), 7.40(d, J=8.8Hz, 2H), 7.45(s, 1H), 7.62(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.63(d, J=4.0Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 8.23(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 383



6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

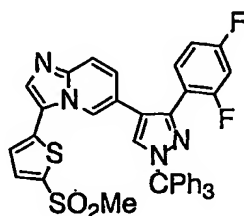
6-ブromo-3-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例58化合物) 130mgと3-(2,4-ジフルオロ

エニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 172 化合物)
467mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 128mg を白色固体
として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.53(s, 3H), 6.72(d, J=4.0Hz, 1H), 6.82(m, 1H), 6.93(m, 1H), 7.01(d, J=4.0Hz, 1H),
7.11(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.23(m, 6H), 7.34(m, 9H), 7.42(m, 1H), 7.55(dd, J=9.2, 0.8Hz,
1H), 7.56(s, 1H), 7.66(s, 1H), 8.09(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 384



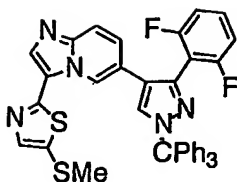
6 - [3 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] - 3 - (5 - メチルスルホニルチオフェン - 2 - イル) イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン

6 - [3 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] - 3 - (5 - メチルスルファニルチオフェン - 2 - イル) イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン (実施例 383 化合物) 126mg から製造例 59 と同様の方法
で、標題化合物 120mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.23(s, 3H), 6.83(ddd, J=9.2, 9.2, 2.4Hz, 1H), 6.90(d, J=4.0Hz, 1H), 6.98(m, 1H),
7.20(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.24(m, 6H), 7.34(m, 9H), 7.46(m, 1H), 7.58(s, 1H), 7.62(dd,
J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 8.12(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 385



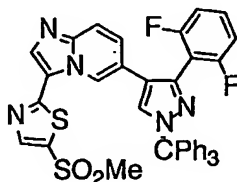
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン

6-ブromo-3-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例218化合物)98mgと3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例211化合物)280mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物152mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR(CDCl₃)

δ: 2.51(s, 3H), 6.93(dd, J=8.8, 8.4Hz, 1H), 7.22(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.24-7.38(m, 17H), 7.50(s, 1H), 7.57(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.99(s, 1H), 9.43(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例386



6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン

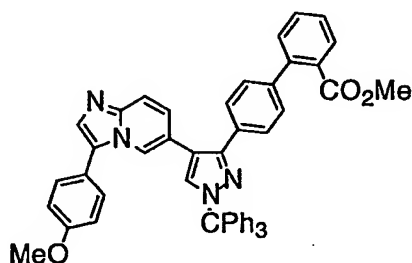
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(実施例385化合物)150mgから製造例59と同様の方法

で、標題化合物 152mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.26(s, 3H), 6.95(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 7.24-7.40(m, 18H), 7.64(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.69(s, 1H), 8.05(s, 1H), 8.16(s, 1H), 9.42(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例 387



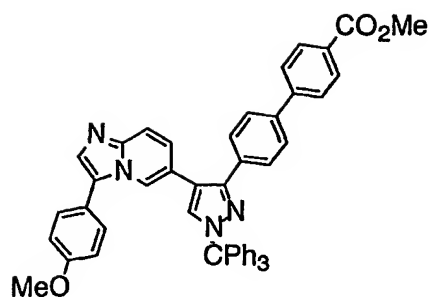
4' - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} ビフェニル - 2 - カルボン酸メチルエステル

4' - [4 - (3 - ヨードイミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] ビフェニル - 2 - カルボン酸メチルエステル (製造例 230 化合物) 132mg と 4 - メトキシフェニルボロン酸 40mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 121mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.62(s, 3H), 3.77(s, 3H), 6.89(d, J=8.8Hz, 2H), 7.13(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.22-7.39(m, 19H), 7.40(m, 3H), 7.52(ddd, J=7.6, 7.6, 1.6Hz, 1H), 7.58(m, 4H), 7.80(dd, J=7.6, 1.6Hz, 1H), 8.14(t, J=1.2Hz, 1H)

実施例 388



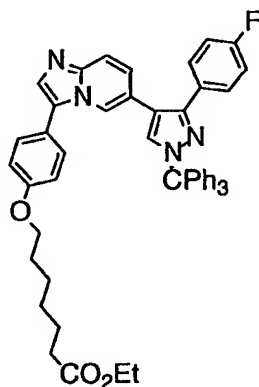
4' - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} ビフェニル - 4 - カルボン酸 メチルエステル

6 - プロモ - 3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン (製造例 50 化合物) 123 mg と 4' - [4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] ビフェニル - 4 - カルボン酸 メチルエステル (製造例 175 化合物) 238 mg から実施例 10 と同様の反応により、標題化合物 149 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.67(s, 3H), 3.93(s, 3H), 6.76(d, J=8.8Hz, 2H), 7.14(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.19(d, J=8.8Hz, 2H), 7.24(m, 7H), 7.33(m, 9H), 7.46(s, 1H), 7.62(m, 5H), 7.69(d, J=8.4Hz, 2H), 8.07(brs, 1H), 8.11(d, J=8.4Hz, 2H)

実施例 389



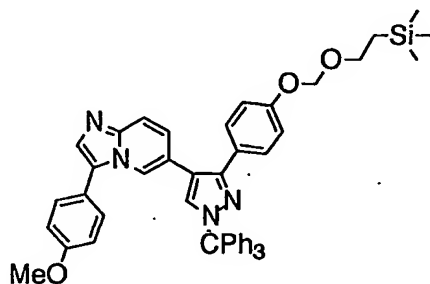
7 - (4 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル} フェノキシ) ヘプタン酸 エチルエステル

4 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル} フェノール (実施例 14 化合物) 200 mg、7 - プロモヘプタン酸 エチルエステル 232 mg、よう化ナトリウム 6 mg、炭酸カリウム 68 mg、N、N - ジメチルホルムアミド 15 mL の混合物を 80℃ で一夜撹拌した。反応液に酢酸エチル、水を加えて有機層を分取し、水、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液、食塩水で二回および飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣を NH シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル / ヘキサン) で精製して標題化合物 157 mg を淡褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.26(t, J=7.2Hz, 3H), 1.43(m, 2H), 1.52(m, 2H), 1.67(m, 2H), 1.82(m, 2H), 2.33(t, J=7.6Hz, 2H), 3.99(t, J=6.4Hz, 2H), 4.14(q, J=7.2Hz, 2H), 6.88(d, J=8.8Hz, 2H), 7.03(t, J=8.8Hz, 2H), 7.08(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.18(d, J=8.8Hz, 2H), 7.21(m, 8H), 7.32(m, 8H), 7.43(s, 1H), 7.47(dd, J=8.8, 5.2Hz, 1H), 7.57(s, 1H), 7.58(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.99(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 390



3 - (4 - メトキシフェニル) - 6 - {3 - [4 - (2 - トリメチルシラニルエトキシ)フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル} イミダ

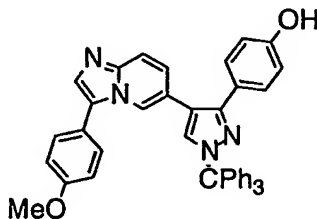
ゾ [1, 2-*a*] ピリジン

6-ブロモ-3-(4-メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン (製造例50化合物) 364mgと3-[4-(2-トリメチルシラニルエトキシメトキシ) フェニル] -1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例165化合物) 1.35gから実施例29と同様の反応により、標題化合物698mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 0.05(s, 9H), 0.96(t, J=7.2Hz, 2H), 3.77(t, J=7.2Hz, 2H), 3.87(s, 3H), 5.25(s, 2H), 6.93(d, J=8.8Hz, 2H), 7.04(d, J=9.2Hz, 2H), 7.13(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.24(m, 8H), 7.34(m, 9H), 7.43(m, 3H), 7.59(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.60(s, 1H), 8.07(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例391



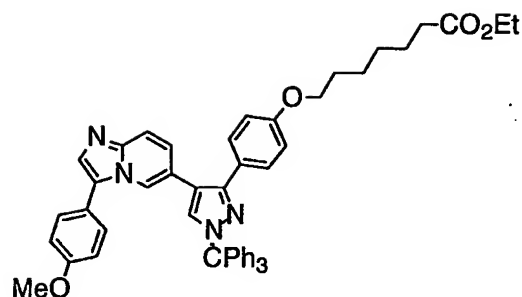
4-{4-[3-(4-メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} フェノール

3-(4-メトキシフェニル) -6-{3-[4-(2-トリメチルシラニルエトキシメトキシ) フェニル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル} イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン (実施例390化合物) 696mgを実施例353と同様に反応させ、標題化合物553mgを淡褐色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.85(s, 3H), 6.85(d, J=8.4Hz, 2H), 6.97(d, J=8.8Hz, 2H), 7.11(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.20-7.36(m, 19H), 7.52(d, J=9.2Hz, 1H), 7.56(s, 1H), 8.07(brs, 1H)

実施例392



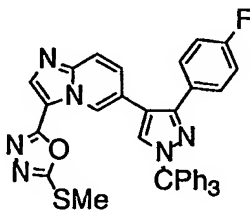
7 - (4 - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] - 6 -
イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} フェノキシ) ヘプタン酸 エ
チルエステル

4 - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6
 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} フェノール (実施例 3 9
 1 化合物) 1 8 7 mg、7 - ブロモヘプタン酸 エチルエステル 2 1 4 mg を実施
 例 3 8 9 と同様に反応させ、標題化合物 1 6 2 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.25(t, J=7.2Hz, 3H), 1.40(m, 2H), 1.48(m, 2H), 1.66(m, 2H), 1.80(m, 2H), 2.30(t,
 J=7.2Hz, 2H), 3.84(s, 3H), 3.96(t, J=6.4Hz, 2H), 4.12(q, J=7.2Hz, 2H), 6.87(d, J=9.2Hz,
 2H), 6.88(d, J=8.8Hz, 2H), 7.11(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.19(d, J=8.8Hz, 2H), 7.23(m, 6H),
 7.32(m, 9H), 7.40(d, J=8.8Hz, 2H), 7.40(s, 1H), 7.56(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.57(s, 1H),
 8.03(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 3 9 3



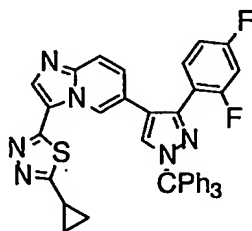
6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イ
ル] - 3 - (5 - メチルスルファニル [1, 3, 4] オキサジアゾール - 2 - イル)
イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-カルボン酸ヒドラジド(製造例274化合物)283mg、二硫化炭素38mg、水酸化ナトリウム20mg、エタノール5mL、水5mLの混合物を4時間加熱加熱還流した。反応液に酢酸エチル、テトラヒドロフラン、飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて有機層を分取し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル}[1,3,4]オキサジアゾール-2-チオール₂の粗生成物285mgを淡黄色結晶として得た。このチオール体と炭酸カリウム128mg、*N,N*-ジメチルホルムアミド10mLの混合物に、窒素気流中氷水冷却下でよう化メチル32μLを加え10分撹拌した。反応液に酢酸エチル、水を加えて有機層を分取し、水で二回および飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣をNHシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/ヘキサン)で精製して標題化合物148mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.80(s, 3H), 6.95(t, J=8.8Hz, 2H), 7.23(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.26(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.43(d, J=8.8Hz, 1H), 7.44(d, J=8.8Hz, 1H), 7.49(s, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.22(s, 1H), 9.25(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例394



3-(5-シクロプロピル[1,3,4]チアジアゾール-2-イル)6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]

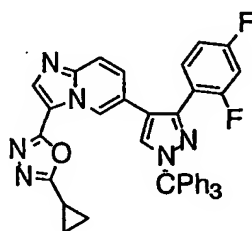
イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

6-ブロモ-3-(5-シクロプロピル [1, 3, 4] チアジアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 277 化合物) 46 mg と 3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 172 化合物) 200 mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 67 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.17-1.32(m, 4H), 2.41(m, 1H), 6.73(m, 1H), 6.88(m, 1H), 7.15(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.46(m, 1H), 7.57(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.58(s, 1H), 7.97(s, 1H), 9.48(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例 395



3-(5-シクロプロピル [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) 6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

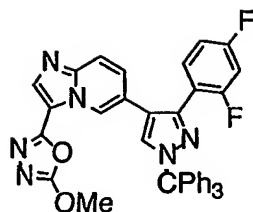
6-ブロモ-3-(5-シクロプロピル [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 278 化合物) 48 mg と 3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 172 化合物) 220 mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 61 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20(m, 4H), 2.23(m, 1H), 6.74(m, 1H), 6.89(m, 1H), 7.18(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.33(m, 9H), 7.45(m, 1H), 7.59(s, 1H), 7.61(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.14(s,

1H), 9.21(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例 396



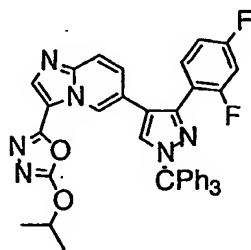
6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

6-ブロモ-3-(5-メトキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例280化合物) 32mgと3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例172化合物) 152mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物50mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.25(s, 3H), 6.74(m, 1H), 6.89(m, 1H), 7.18(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.33(m, 9H), 7.45(m, 1H), 7.59(s, 1H), 7.61(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.10(s, 1H), 9.11(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 397



6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-イソプロポキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)

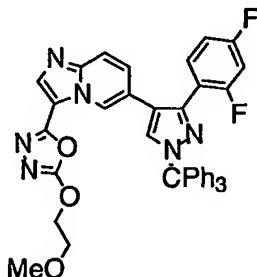
ル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

6-ブロモ-3-(5-イソプロポキシ [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 281 化合物) 31mg と 3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 172 化合物) 160mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 48mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.51(d, J=6.4Hz, 6H), 5.20(m, 1H), 6.74(m, 1H), 6.89(m, 1H), 7.16(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.45(m, 1H), 7.58(s, 1H), 7.60(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.09(s, 1H), 9.13(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 398



6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-[5-(2-メトキシエトキシ) [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

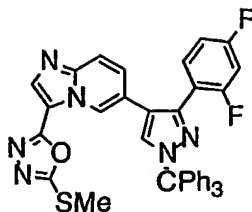
6-ブロモ-3-[5-(2-メトキシエトキシ) [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 282 化合物) 54mg と 3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 172 化合物) 300mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 109mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.25(s, 3H), 3.41(m, 2H), 4.68(m, 2H), 6.75(m, 1H), 6.89(m, 1H), 7.18(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.46(m, 1H), 7.58(s, 1H), 7.60(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H),

8.09(s, 1H), 9.10(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 399



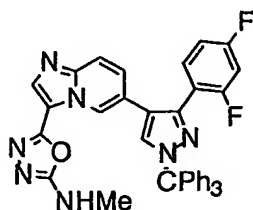
6-[3-(2,4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルファニル[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-カルボン酸ヒドラジド(製造例284化合物)193mgから実施例393と同様の反応により、標題化合物213mgを淡褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.78(s, 3H), 6.74(m, 1H), 6.89(m, 1H), 7.20(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.33(m, 9H), 7.45(m, 1H), 7.59(s, 1H), 7.62(d, J=9.2Hz, 1H), 8.18(s, 1H), 9.17(brs, 1H)

実施例 400



(5-{6-[3-(2,4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)メチルアミン

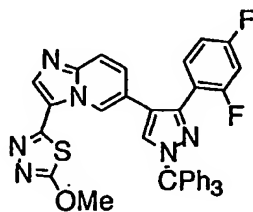
6-[3-(2,4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルファニル[1,3,4]オキサジアゾール-2-

イル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン (実施例 399 化合物) 211mg、ジクロロメタン 10mL の混合物に氷水冷却下 *m*-クロロ過安息香酸 140mg を加え、次いで室温に戻して一夜撹拌した。反応液に酢酸エチル、飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて撹拌した。有機層を分取し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。6-[3-(2, 4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルフィニル [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン及び 6-[3-(2, 4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルホニル [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジンの混合物の粗生成物 211mg を緑褐色アモルファスとして得た。この混合物 110mg、メチルアミン (2M テトラヒドロフラン溶液) 4mL、無水テトラヒドロフラン 6mL の混合物を封管中 80℃ で 6 時間撹拌した。反応液を減圧下濃縮し、残渣を NH シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して標題化合物 81mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.10(d, J=4.0Hz, 3H), 4.78(brd, J=4.0Hz, 1H), 6.74(m, 1H), 6.88(m, 1H), 7.13(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.43(m, 1H), 7.58(s, 1H), 7.58(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 8.02(s, 1H), 9.17(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 401



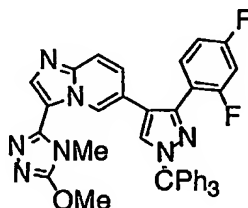
6-[3-(2, 4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ [1, 3, 4] チアジアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン

6-ブロモ-3-(5-メトキシ[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン(製造例286化合物) 8mgと3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例172化合物) 42mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物11mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.24(s, 3H), 6.74(m, 1H), 6.89(m, 1H), 7.16(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.46(m, 1H), 7.54(m, 1H), 7.58(s, 1H), 7.89(s, 1H), 9.39(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例402



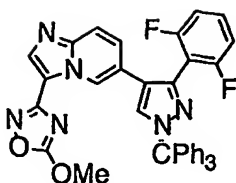
6-[3-(2, 4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ-4-メチル-4*H*-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン

6-ブロモ-3-(5-メトキシ-4-メチル-4*H*-[1, 2, 4]トリアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン(製造例288化合物) 35mgと3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例172化合物) 168mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物26mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.60(s, 3H), 4.23(s, 3H), 6.72(m, 1H), 6.85(m, 1H), 7.09(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.24(m, 6H), 7.33(m, 9H), 7.42(m, 1H), 7.55(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.57(s, 1H), 7.90(s, 1H), 9.33(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例403



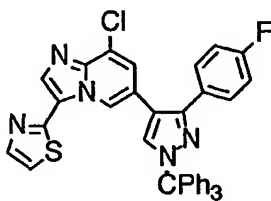
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

6-プロモ-3-(5-メトキシ[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例290化合物)11mgと3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例211化合物)35mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物35mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.03(s, 3H), 6.93(t, J=8.0Hz, 2H), 7.22(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.38(m, 17H), 7.58(m, 1H), 7.70(s, 1H), 8.25(s, 1H), 9.50(brs, 1H)

実施例404



2-{8-クロロ-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-1,3-チアゾール

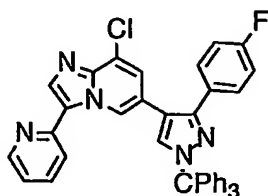
製造例236で得られた8-クロロ-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン300mg、2-(1,1,1-トリブチルスタニル)-1,3-チアゾール182mgを実施例21と同様に反応させ、標題化合物137mgを黄色アモルファス

として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.95-7.03(m, 2H), 7.21-7.42(m, 17H), 7.43-7.51(m, 2H), 7.52(s, 1H), 7.73(d, J=3.2Hz, 1H), 8.12(s, 1H), 9.51(d, J=1.6Hz, 1H)

実施例 405



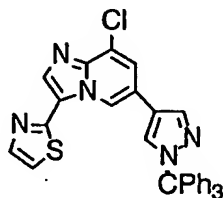
8-クロロ-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(2-ピリジニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

製造例 236 で得られた 8-クロロ-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン 300 mg、2-(トリ-n-ブチルスタニル)ピリジン 179 mg を実施例 21 と同様に反応させ、標題化合物 235 mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.95-7.03(m, 2H), 7.13-7.78(m, 22H), 8.13(s, 1H), 8.39(d, J=4.0Hz, 1H), 9.76(d, J=1.6Hz, 1H)

実施例 406



2-[8-クロロ-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-1,3-チアゾール

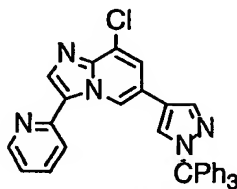
製造例 238 で得られた 8-クロロ-3-ヨード-6-(1-トリチル-1H-4

ーピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン 250mg、2-(1, 1, 1-トリブチルスタニル) -1, 3-チアゾール 192mg を実施例 21 と同様に反応させ、標題化合物 171mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.18-7.25(m, 6H), 7.32(d, J=3.2Hz, 1H), 7.33-7.45(m, 9H), 7.48(d, J=1.2Hz, 1H), 7.69(s, 1H), 7.89(d, J=3.2Hz, 1H), 8.00(s, 1H), 8.14(s, 1H), 9.77(d, J=1.2Hz, 1H)

実施例 407



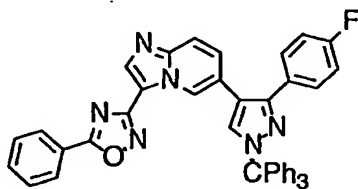
8-クロロ-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)-3-(2-ピリジニル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン

製造例 238 で得られた 8-クロロ-3-ヨード-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン 250mg、2-(トリ-*n*-ブチルスタニル) ピリジン 189mg を実施例 21 と同様に反応させ、標題化合物 87mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.13-7.43(m, 16H), 7.45(d, J=1.2Hz, 1H), 7.68(s, 1H), 7.73-7.81(m, 2H), 7.99(s, 1H), 8.15(s, 1H), 8.64(d, J=4.8Hz, 1H), 10.05(d, J=1.2Hz, 1H)

実施例 408



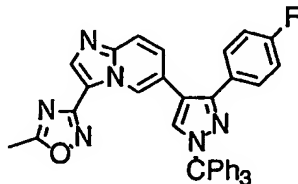
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-フェニル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い、3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 25 化合物）19mg と 6-ブロモ-3-(5-フェニル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン（製造例 245 化合物）13mg から標題化合物 18mg（無色結晶）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.94-7.02(m, 2H), 7.22-7.44(m, 16H), 7.45-7.51(m, 2H), 7.52(s, 1H), 7.56-7.71(m, 4H), 8.20(d, J=8.4Hz, 2H), 8.45(s, 1H), 9.13-9.16(m, 1H)

実施例 409



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-メチル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン

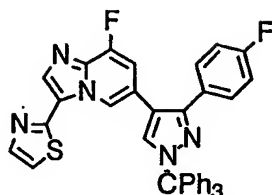
1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い、3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 25 化合物）64mg と 6-ブロモ-3-(5-メチル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン（製造例 246 化合物）33mg から標題化合物 78mg（白色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.66(s, 3H), 6.92-7.00(m, 2H), 7.17-7.42(m, 16H), 7.44-7.49(m, 2H), 7.50(s, 1H),

7.65(d, J=9.6Hz, 1H), 8.33(s, 1H), 9.02-9.06(m, 1H)

実施例 4 1 0



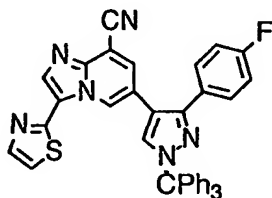
2 - { 8 - フルオロ - 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H
- 4 - ピラゾリル] イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 - イル } - 1 , 3 - チア
ゾール

製造例 2 5 1 で得られた 8 - フルオロ - 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 -
 トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 3 - ヨードイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジ
 ン 1 1 8 mg、2 - (1 , 1 , 1 - トリブチルスタニル) - 1 , 3 - チアゾール 8
 0 mg を実施例 2 1 と同様に反応させ、標題化合物 9 1 mg を黄色アモルファスと
 して得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.92(dd, J=10.8, 1.2Hz, 1H), 6.95-7.02(m, 2H), 7.21-7.43(m, 16H), 7.44-7.51(m, 2H),
 7.51(s, 1H), 7.74(d, J=3.2Hz, 1H), 8.09(s, 1H), 9.39(d, J=1.2Hz, 1H)

実施例 4 1 1



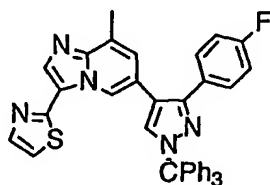
6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] -
3 - (2 - チアゾリル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 8 - カルボニトリル
 実施例 4 0 4 で得られた 2 - { 8 - クロロ - 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル)
 - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 -

イル} - 1, 3-チアゾール 213 mg の *N*, *N*-ジメチルアセトアミド 2 mL 溶液を、シアン化亜鉛 24 mg、亜鉛粉末 6 mg、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（0）12 mg 及びジフェニルフォスフィノフェロセン 15 mg と共に 150℃ で 5 時間加熱、さらに上記と同量の試薬を加え 150℃ で 10 時間加熱した。水および酢酸エチルで希釈後、セライトろ過し有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた粗成績体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製後、さらに再結晶を行い標題化合物 68 mg（黄色固体）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.90-7.03(m, 2H), 7.16-7.42(m, 15H), 7.43-7.50(m, 2H), 7.60(s, 1H), 7.68(d, J=3.2Hz, 1H), 8.06(s, 1H), 8.27(d, J=1.2Hz, 1H), 9.68(d, J=1.2Hz, 1H), 9.88-9.93(m, 1H)

実施例 412



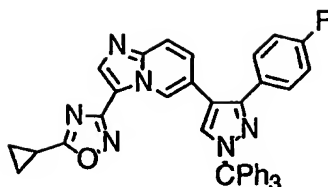
2 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - 4 - ピラゾリル] - 8 - メチルイミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン - 3 - イル } - 1, 3 - チアゾール

製造例 254 で得られた 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - 4 - ピラゾリル] - 3 - ヨード - 8 - メチルイミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン 195 mg、2 - (1, 1, 1 - トリブチルスタニル) - 1, 3 - チアゾール 132 mg を実施例 21 と同様に反応させ、標題化合物 1.18 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.59(s, 3H), 6.92-6.99(m, 2H), 7.01(brs, 1H), 7.23(d, J=3.6Hz, 1H), 7.23-7.42(m, 15H), 7.44-7.53(m, 3H), 7.73(d, J=3.6Hz, 1H), 8.07(s, 1H), 9.41(brs, 1H)

実施例 4 1 3



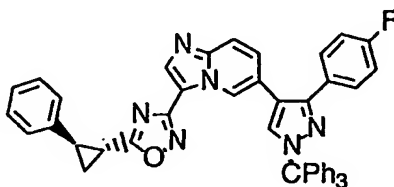
3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 2 9 と同様の反応を行い、3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 2 5 化合物）1 5 7 mg と 6-プロモ-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン（製造例 2 5 5 化合物）8 9 mg から標題化合物 1 3 8 mg（淡黄色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20-1.39(m, 4H), 2.22-2.30(m, 1H), 6.92-7.02(m, 2H), 7.21(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.43(m, 15H), 7.43-7.48(m, 2H), 7.49(s, 1H), 7.64(d, J=9.6Hz, 1H), 8.30(s, 1H), 9.01-9.05(m, 1H)

実施例 4 1 4



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-[5-(2-フェニルシクロプロピル)-[1, 2, 4]オキサジアゾール-

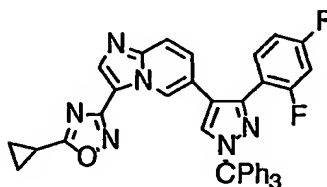
3-イル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い、3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) 105mg と 6-ブromo-3-[5-(2-フェニルシクロプロピル)-[1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 256 化合物) 74mg から標題化合物 107mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.75(ddd, J=8.8, 6.8, 5.2Hz, 1H), 1.91(ddd, J=8.8, 5.2, 5.2Hz, 1H), 2.50(ddd, J=8.8, 5.2, 4.4Hz, 1H), 2.80(ddd, J=8.8, 6.8, 4.4Hz, 1H), 6.92-7.00(m, 2H), 7.16-7.41(m, 21H), 7.43-7.48(m, 2H), 7.49(s, 1H), 7.65(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.32(s, 1H), 9.02-9.05(m, 1H)

実施例 415



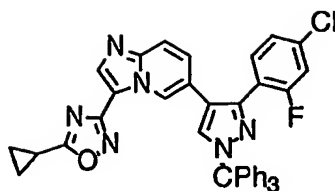
3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い、3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 172 化合物) 628mg と 6-ブromo-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 255 化合物) 137mg から標題化合物 207mg (無色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20-1.38(m, 4H), 2.20-2.30(m, 1H), 6.72-6.80(m, 1H), 6.86-6.95(m, 1H), 7.18(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.22-7.48(m, 16H), 7.48-7.64(m, 2H), 8.26(s, 1H), 8.94(brs, 1H)

実施例 4 1 6



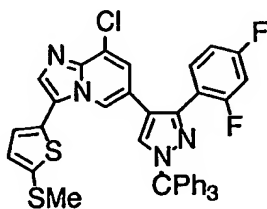
6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-シクロプロピル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1,2-a]ピリジン

1,2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 2 9 と同様の反応を行い、3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 1 8 0 化合物）8 0 7 mg と 6-プロモ-3-(5-シクロプロピル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン（製造例 2 5 5 化合物）1 7 0 mg から標題化合物 3 1 7 mg（淡黄色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.23-1.35(m, 4H), 2.21-2.29(m, 1H), 7.04(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.13-7.21(m, 2H), 7.22-7.39(m, 15H), 7.41(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.61(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.26(s, 1H), 8.92-8.96(m, 1H)

実施例 4 1 7



8-クロロ-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン

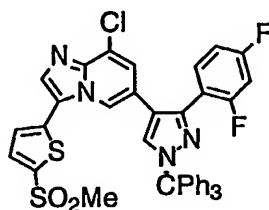
製造例 5 7 と同様にして、トリブチル[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル

ル] スタナン (製造例 4 6 化合物) 2 2 3 m g と 8-クロロ-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン (製造例 2 5 8 化合物) 3 3 7 m g から標題化合物 2 0 6 m g (黄色固体) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.53(s, 3H), 6.71(d, J=3.6Hz, 1H), 6.79-6.86(m, 1H), 6.90-6.98(m, 1H), 7.00(d, J=3.6Hz, 1H), 7.19-7.46(m, 17H), 7.57(s, 1H), 7.69(s, 1H), 8.00(d, J=1.6Hz, 1H)

実施例 4 1 8



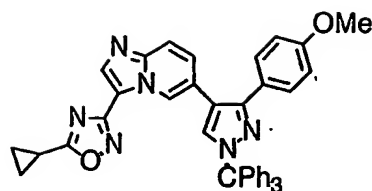
8-クロロ-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン

実施例 3 1 と同様にして、実施例 4 1 7 で得られた 8-クロロ-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン 2 0 6 m g から標題化合物 1 7 8 m g (淡黄色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.22(s, 3H), 6.80-6.87(m, 1H), 6.89(d, J=4.0Hz, 1H), 6.96-6.72(m, 1H), 7.19-7.27(m, 6H), 7.30(d, J=1.2Hz, 1H), 7.32-7.49(m, 9H), 7.42-7.50(m, 1H), 7.59(s, 1H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 7.84(s, 1H), 8.01(d, J=1.2Hz, 1H)

実施例 4 1 9



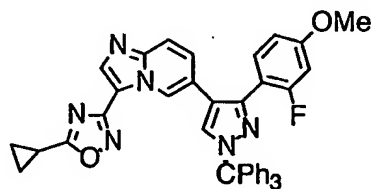
3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-[3-(4-メトキシフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例29と同様の反応を行い、3-(4-メトキシフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例27化合物) 215mgと6-ブromo-3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例255化合物) 95mgから標題化合物140mg (無色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.22-1.38(m, 4H), 2.21-2.32(m, 1H), 3.78(s, 3H), 6.80(d, J=8.8Hz, 2H), 7.22(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.24-7.39(m, 15H), 7.41(d, J=8.8Hz, 2H), 7.45(s, 1H), 7.62(d, J=9.2Hz, 1H), 8.29(s, 1H), 9.03(brs, 1H)

実施例420



3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-[3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

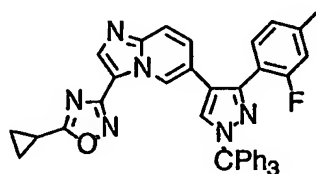
6-ブromo-3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例255化合物) 82mg、3-(2

ーフルオロー４－メトキシフェニル)－４－(４,４,５,５,ーテトラメチルー[１,３,２]ジオキサボロランー２－イル)ー１－トリチル１*H*－ピラゾール(製造例１８５化合物)２２７ｍｇ、リン酸三カリウム水和物８６ｍｇ、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム３１ｍｇを*N,N*－ジメチルホルムアミド３ｍＬ中で窒素雰囲気下８０℃で１４時間攪拌した。水及び酢酸エチルを加えセライトろ過後、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して得られた残渣をNHシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル)で精製し、標題化合物１３０ｍｇ(無色油状物)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20-1.37(m, 4H), 2.20-2.29(m, 1H), 3.78(s, 3H), 6.56(dd, J=11.6, 2.4Hz, 1H), 6.71(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 7.19(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.23-7.50(m, 16H), 7.56(s, 1H), 7.58(d, J=9.2Hz, 1H), 8.25(s, 1H), 8.96(brs, 1H)

実施例４２１



３－(５－シクロプロピルー[１,２,４]オキサジアゾールー３－イル)ー６－
[３－(２－フルオロー４－メチルフェニル)ー１－トリチルー１*H*－４－ピラゾ
リル]ーイミダゾ[１,２-*a*]ピリジン

製造例２５と同様にして、４－ブロモー３－(２－フルオロー４－メチルフェニル)ー１－トリチルー１*H*－ピラゾール(製造例１８７化合物)１．０ｇから、クルードの３－(２－フルオロー４－メチルフェニル)ー１－トリチルー１*H*－４－ピラゾリルボロン酸０．９７ｇを無色アモルファスとして得た。

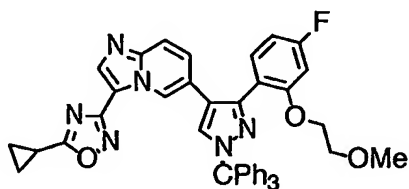
引き続き、クルードの３－(２－フルオロー４－メチルフェニル)ー１－トリチルー１*H*－４－ピラゾリルボロン酸３６４ｍｇ、６－ブロモー３－(５－シクロプロピルー[１,２,４]オキサジアゾールー３－イル)イミダゾ[１,２-*a*]ピリ

ジン（製造例 255 化合物）80 mg から、1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い標題化合物 139 mg（無色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.22-1.33(m, 4H), 2.18(d, J=2.0Hz, 3H), 2.22-2.30(m, 1H), 6.87(dd, J=8.8, 8.8Hz, 1H), 7.19(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.22-7.44(m, 17H), 7.47(s, 1H), 7.62(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.29(s, 1H), 9.00-9.05(m, 1H)

実施例 422



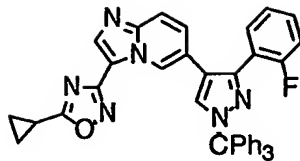
3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-{3-[4-フルオロ-2-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル}-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン

実施例 420 と同様にして、6-ブロモ-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン（製造例 255 化合物）70 mg、3-[4-フルオロ-2-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-[1, 3, 2]ジオキサボロラン-2-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール（製造例 193 化合物）400 mg から標題化合物 95 mg（無色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.20-1.38(m, 4H), 2.21-2.30(m, 1H), 3.05(s, 3H), 3.20(t, J=5.2Hz, 2H), 3.82(t, J=5.2Hz, 2H), 6.61(dd, J=10.8, 2.4Hz, 1H), 6.70(ddd, J=8.4, 8.4, 2.4Hz, 1H), 7.20(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.23-7.43(m, 16H), 7.56(d, J=9.2Hz, 1H), 7.58(s, 1H), 8.23(s, 1H), 8.85-8.87(m, 1H)

実施例 4 2 3



3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン

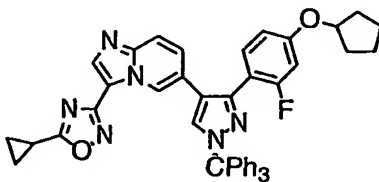
1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 2 9 と同様の反応を行い、3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸

(製造例 1 9 7 化合物) 2 6 5 mg と 6-プロモ-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン(製造例 2 5 5 化合物) 1 2 0 mg から標題化合物 2 4 8 mg (無色アモルファス)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.23-1.33(m, 4H), 2.20-2.28(m, 1H), 6.96-7.03(m, 1H), 7.12-7.17(m, 1H), 7.17(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.40(m, 16H), 7.47(ddd, J=7.2, 7.2, 1.6Hz, 1H), 7.57(d, J=9.2Hz, 1H), 7.58(s, 1H), 8.25(s, 1H), 8.94-8.98(m, 1H)

実施例 4 2 4



6-[3-(4-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン

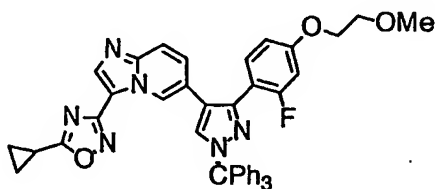
1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 2 9 と同様の反応を行い、3-(4

ーシクロペンチルオキシー２－フルオロフェニル）－１－トリチル－１*H*－４－ピラゾリルボロン酸（製造例２０６化合物）１１８ｍｇと６－ブロモ－３－（５－シクロプロピル－〔１，２，４〕オキサジアゾール－３－イル）イミダゾ〔１，２－*a*〕ピリジン（製造例２５５化合物）５６ｍｇから標題化合物８６ｍｇ（無色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20-1.36(m, 4H), 1.52-1.93(m, 8H), 2.20-2.28(m, 1H), 4.67-4.74(m, 1H), 6.52(dd, J=12.0, 2.4Hz, 1H), 6.57(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 7.19(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.44(m, 16H), 7.56(s, 1H), 7.58(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.25(s, 1H), 8.94-8.99(m, 1H)

実施例４２５



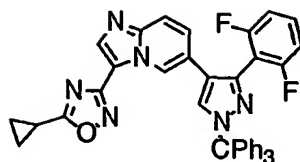
３－（５－シクロプロピル－〔１，２，４〕オキサジアゾール－３－イル）－６－
{３－〔２－フルオロ－４－（２－メトキシエトキシ）フェニル〕－１－トリチル
－１*H*－４－ピラゾリル}－イミダゾ〔１，２－*a*〕ピリジン

１，２－ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例２９と同様の反応を行い、３－〔２－フルオロ－４－（２－メトキシエトキシ）フェニル〕－１－トリチル－１*H*－４－ピラゾリルボロン酸（製造例２０７化合物）１４７ｍｇと６－ブロモ－３－（５－シクロプロピル－〔１，２，４〕オキサジアゾール－３－イル）イミダゾ〔１，２－*a*〕ピリジン（製造例２５５化合物）７１ｍｇから標題化合物７３ｍｇ（無色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20-1.35(m, 4H), 2.20-2.29(m, 1H), 3.44(s, 3H), 3.71-3.80(m, 2H), 4.06-4.15(m, 2H), 6.58(dd, J=11.6, 2.4Hz, 1H), 6.73(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 7.17(dd, J=9.2, 2.4Hz, 1H), 7.23-7.42(m, 16H), 7.56(s, 1H), 7.57(d, J=9.2Hz, 1H), 8.25(s, 1H), 8.96(bris, 1H)

実施例 4 2 6



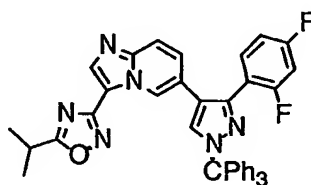
3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-
[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]
-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 2 9 と同様の反応を行い、3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 2 1 1 化合物）275mg と 6-ブロモ-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン（製造例 2 5 5 化合物）120mg から標題化合物 2 1 1mg （無色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.23-1.34(m, 4H), 2.21-2.29(m, 1H), 6.87-6.96(m, 2H), 7.20(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.24-7.43(m, 16H), 7.59(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.65(s, 1H), 8.24(s, 1H), 8.93-8.98(m, 1H)

実施例 4 2 7



6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-
(5-イソプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-
イミダゾ[1, 2-a]ピリジン

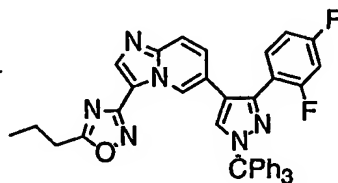
1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 2 9 と同様の反応を行い、3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 1 7 2 化合物）363mg と 6-ブロモ-3-(5-イソプロピル-[1, 2,

4] オキサジアゾール-3-イル)。イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 259 化合物) 80 mg から標題化合物 128 mg (無色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.45(d, J=6.8Hz, 3H), 3.23-3.35(m, 1H), 6.76(ddd, J=9.2, 9.2, 2.4Hz, 1H), 6.90(ddd, J=8.8, 8.8, 2.4Hz, 1H), 7.18(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.22-7.48(m, 16H), 7.58-7.65(m, 2H), 8.31(s, 1H), 8.98(brs, 1H)

実施例 428



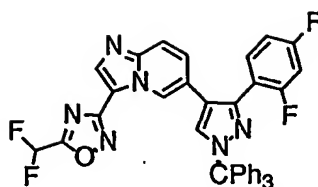
6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-プロピル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1,2-a] ピリジン

1,2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い、3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 172 化合物) 330 mg と 6-ブロモ-3-(5-プロピル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1,2-a] ピリジン (製造例 260 化合物) 80 mg から標題化合物 128 mg (無色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.06(t, J=7.2Hz, 3H), 1.85-1.95(m, 2H), 2.91(t, J=7.2Hz, 2H), 6.77(ddd, J=9.6, 9.6, 2.4Hz, 1H), 6.91(ddd, J=8.8, 8.8, 2.4Hz, 1H), 7.19(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.23-7.48(m, 16H), 7.59-7.64(m, 2H), 8.30(s, 1H), 8.97(brs, 1H)

実施例 429



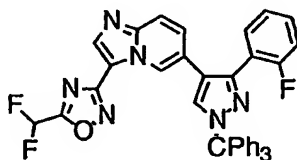
6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1,2-a]ピリジン

1,2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例29と同様の反応を行い、3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例172化合物）444mgと6-ブromo-3-(5-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン（製造例261化合物）100mgから標題化合物105mg（黄色固体）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.78(ddd, J=9.6, 9.6, 2.4Hz, 1H), 6.86(t, J=52.0Hz, 1H), 6.92(ddd, J=8.4, 8.4, 2.4Hz, 1H), 7.14-7.50(m, 17H), 7.62(s, 1H), 7.66(d, J=9.6Hz, 1H), 8.37(s, 1H), 8.90(brs, 1H)

実施例430



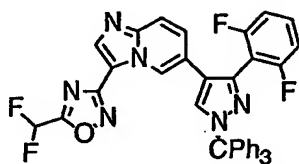
3-(5-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-a]ピリジン

1,2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例29と同様の反応を行い、3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例197化合物）544mgと6-ブromo-3-(5-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン（製造例261化合物）156mgから標題化合物132mg（黄色固体）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.85(t, J=52.0Hz, 1H), 6.98-7.05(m, 1H), 7.15-7.22(m, 1H), 7.23-7.44(m, 17H), 7.49(ddd, J=7.2, 7.2, 1.6Hz, 1H), 7.61(s, 1H), 7.64(d, J=9.2Hz, 1H), 8.36(s, 1H), 8.92(bris, 1H)

実施例 4 3 1



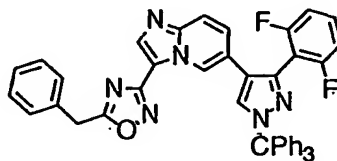
6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] -3-(5-ジフルオロメチル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 2 9 と同様の反応を行い、3-(2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 2 1 1 化合物）4 4 0 mg と 6-ブromo-3-(5-ジフルオロメチル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン（製造例 2 6 1 化合物）1 1 9 mg から標題化合物 1 0 5 mg （無色固体）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.86(t, J=52.0Hz, 1H), 6.90-7.00(m, 2H), 7.21-7.46(m, 17H), 7.65(d, J=9.2Hz, 1H), 7.68(s, 1H), 8.34(s, 1H), 8.92(bris, 1H)

実施例 4 3 2



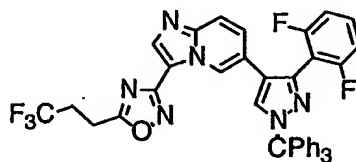
3-(5-ベンジル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い、3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 211 化合物）164mg と 6-ブロモ-3-(5-ベンジル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン（製造例 266 化合物）55mg から標題化合物 65mg（無色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.28(s, 2H), 6.85-6.95(m, 2H), 7.19-7.45(m, 22H), 7.59(d, J=9.2Hz, 1H), 7.65(s, 1H), 8.28(d, J=1.2Hz, 1H), 8.96(brs, 1H)

実施例 433



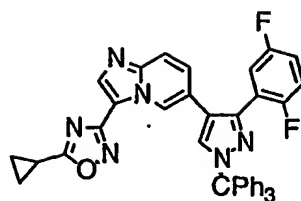
3-[5-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル]-6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い、3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 211 化合物）260mg と 6-ブロモ-3-[5-(3, 3, 3-トリフルオロプロピル)-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン（製造例 267 化合物）80mg から標題化合物 83mg（無色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.68-2.82(m, 2H), 3.16-3.27(m, 2H), 6.88-6.97(m, 2H), 7.21-7.43(m, 17H), 7.62(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.66(s, 1H), 8.27(d, J=1.2Hz, 1H), 8.92-8.95(m, 1H)

実施例 434



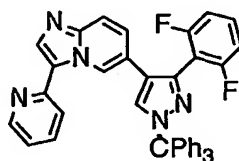
3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-
[3-(2, 5-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]
-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

1, 2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様の反応を行い、3-(2, 5-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 215 化合物）153mg と 6-ブromo-3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン（製造例 255 化合物）50mg から標題化合物 92mg （無色アモルファス）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.22-1.34(m, 4H), 2.20-2.28(m, 1H), 6.90-7.04(m, 2H), 7.12-7.50(m, 17H), 7.59(s, 1H), 7.61(d, J=9.2Hz, 1H), 8.26(s, 1H), 8.96(brs, 1H)

実施例 435



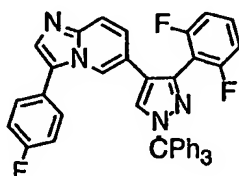
6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]
-3-(2-ピリジニル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

製造例 269 で得られた 6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] -3-ヨードイミダゾ [1, 2-a] ピリジン 300mg、2-(トリ-n-ブチルスタニル) ピリジン 183mg を実施例 21 と同様に反応させ、標題化合物 238mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.85-6.95(m, 2H), 6.97(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.05-7.12(m, 1H), 7.16(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.19-7.80(m, 18H), 7.91(s, 1H), 8.06(s, 1H), 8.39(d, J=4.4Hz, 1H), 9.78(bris, 1H)

実施例 4 3 6



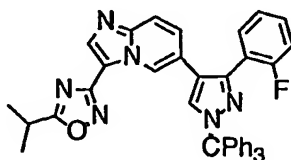
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(4-フルオロフェニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

製造例 2 6 9 で得られた 6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン 300 mg、4-フルオロフェニルボロン酸 76 mg を実施例 9 と同様の方法で溶媒に 1,2-ジメトキシエタンを用いて反応させ、標題化合物 250 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.86-6.96(m, 2H), 7.02-7.20(m, 5H), 7.20-7.44(m, 16H), 7.50-7.64(m, 3H), 7.93(bris, 1H)

実施例 4 3 7



6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-イソプロピル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

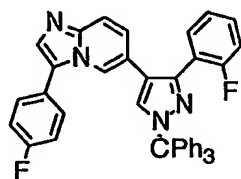
1,2-ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 2 9 と同様の反応を行い、3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 1

97化合物) 348mgと6-ブromo-3-(5-イソプロピル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例259化合物) 119mgから標題化合物203mg(無色アモルファス)を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.45(d, J=6.8Hz, 3H), 3.23-3.32(m, 1H), 6.96-7.03(m, 1H), 7.11-7.20(m, 1H), 7.24-7.42(m, 16H), 7.47(ddd, J=7.2, 7.2, 1.6Hz, 1H), 7.56-7.63(m, 2H), 8.30(s, 1H), 9.00(bris, 1H)

実施例438



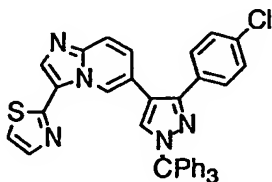
3-(4-フルオロフェニル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン

製造例271で得られた6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン200mg、4-フルオロフェニルボロン酸261mgを実施例9と同様の方法で溶媒に1,2-ジメトキシエタンを用いて反応させ、標題化合物150mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.97-7.16(m, 6H), 7.17-7.48(m, 18H), 7.56-7.62(m, 3H), 7.91(bris, 1H)

実施例439



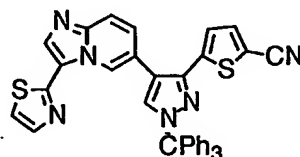
6-[3-(4-クロロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン

実施例 29 と同様の反応により、2-(6-ブロモイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル)-1,3-チアゾール(製造例 57 化合物) 50 mg と 3-(4-クロロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例 28 化合物) 148 mg から標題化合物 111 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.19(dd, J=9.2, 1.4Hz, 1H), 7.22-7.28(m, 10H), 7.33-7.38(m, 8H), 7.42-7.47(m, 2H), 7.51(s, 1H), 7.60-7.64(m, 1H), 7.75(d, J=3.2Hz, 1H), 8.11(s, 1H), 9.57(br, 1H)

実施例 440



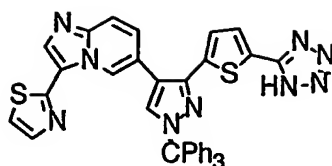
5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-6-イル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル]-チオフェン-2-カルボニトリル

実施例 29 と同様の反応により、2-(6-ブロモイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル)-1,3-チアゾール(製造例 57 化合物) 50 mg と 3-(5-シアノ-2-チエニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例 116 化合物) 107 mg から標題化合物 101 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.03(d, J=4.0Hz, 1H), 7.20-7.27(m, 6H), 7.28(d, J=3.2Hz, 1H), 7.33-7.38(m, 10H), 7.40(d, J=4.0Hz, 1H), 7.48(s, 1H), 7.72(d, J=8.8Hz, 1H), 7.80(d, J=3.2Hz, 1H), 8.16(brs, 1H), 9.70(brs, 1H)

実施例 441



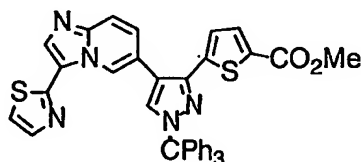
6 - { 3 - [5 - (1 H-テトラゾール-5-イル) -チオフェン-2-イル] -
1-トリチル-1 H-ピラゾール-4-イル} - 3-チアゾール-2-イル-イミ
ダゾ [1, 2-a] ピリジン

5 - [4 - (3-チアゾール-2-イル-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-
イル) - 1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル] -チオフェン-2-カルボ
ニトリル (実施例 440 化合物) 100 mg を *N, N*-ジメチルホルムアミド 3 mL に溶解し、アジ化ナトリウム 12 mg と塩化アンモニウム 9.5 mg を加えた後、窒素気流下 100℃ にて 18 時間攪拌した。アジ化ナトリウム 24 mg と塩化アンモニウム 19 mg を追加し、さらに 24 時間攪拌した。水を加えて酢酸エチルにて抽出後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して、標題化合物 60 mg (淡桃色固体) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 7.05(d, J=3.6Hz, 1H), 7.13-7.24(m, 6H), 7.34-7.44(m, 10H), 7.48(dd, J=9.2, 1.8Hz, 1H), 7.66-7.70(m, 2H), 7.76(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.81(d, J=3.6Hz, 1H), 8.32(s, 1H), 9.64(dd, J=1.8, 0.8Hz, 1H)

実施例 442



5 - { 4 - [3 - (1, 3-チアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリ
ジン-6-イル] - 1-トリチル-1 H-3-ピラゾリル} - 2-チオフェンカル
ボン酸 メチルエステル

5 - [4 - (4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-
イル) - 1-トリチル-1 H-3-ピラゾリル] - 2-チオフェンカルボン酸

メチルエステル（製造例 117 化合物）1.6 g、2-（6-ブロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル）-1,3-チアゾール（製造例 57 化合物）0.6 g、リン酸三カリウム 0.68 g、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム 0.12 g、*N,N*-ジメチルホルムアミド 30 mL を窒素雰囲気下 85℃ で 2.5 時間加熱した。溶媒を留去後、シリカゲルクロマト（ヘキサン/酢酸エチル）で精製し、標題化合物 1.2 g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.83(s, 3H), 7.05(d, J=3.6Hz, 1H), 7.22-7.28(m, 7H), 7.31(dd, J=9.1, 1.7Hz, 1H), 7.33-7.40(m, 9H), 7.45(s, 1H), 7.59(d, J=4.0Hz, 1H), 7.69(dd, J=9.1, 1.0Hz, 1H), 7.79(d, J=3.6Hz, 1H), 8.15(s, 1H), 9.67(dd, J=1.7, 1.0Hz, 1H)

実施例 443



5- {4- [3- (1, 3-チアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1H-3-ピラゾリル} -2-チオフェンカルボン酸

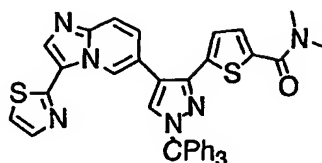
実施例 442 で得られた 5- {4- [3- (1, 3-チアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1H-3-ピラゾリル} -2-チオフェンカルボン酸 メチルエステル 1.20 g、水酸化リチウム 0.16 g、エタノール 30 mL、水 15 mL を 85℃ で 5 時間加熱した。氷冷下、水、1 N 塩酸水溶液を加えて中和した後に酢酸エチルにて抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、溶媒を濃縮して標題化合物 1.08 g を白色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.05(d, J=4.0Hz, 1H), 7.15-7.20(m, 6H), 7.34-7.43(m, 9H), 7.45(dd, J=9.2, 1.7Hz, 1H), 7.51(d, J=4.0Hz, 1H), 7.70(d, J=3.4Hz, 1H), 7.72(s, 1H), 7.76(d, J=9.2Hz, 1H), 7.82(d,

$J=3.4\text{Hz}$, 1H), 8.31(s, 1H), 9.60(dd, $J=1.7$, 1.0Hz, 1H)

実施例 4 4 4



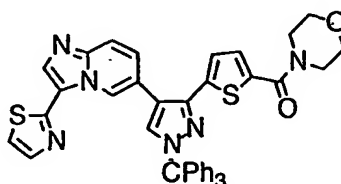
5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル]-チオフエン-2-カルボン酸 ジメチルアミド

5-{4-[3-(1,3-チアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1H-3-ピラゾリル}-2-チオフエンカルボン酸(実施例 4 4 3 化合物) 100mg をテトラヒドロフラン 4mL 中、氷冷攪拌下トリエチルアミン 66 μL 、イソブチルクロロフォルメート 25 μL と窒素気流下、30 分間攪拌した後、ジメチルアミン 0.79mL を加えて室温で 3 時間攪拌した。水を加え、酢酸エチルにて抽出して無水硫酸ナトリウムで有機層を乾燥し、これを NH シリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/ヘキサン)で精製して、標題化合物 29mg (無色固体)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.12(s, 6H), 6.98(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.16(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.22-7.27(m, 7H), 7.33-7.37(m, 10H), 7.44(s, 1H), 7.71(d, $J=9.6\text{Hz}$, 1H), 7.83(d, $J=3.2\text{Hz}$, 1H), 8.14(s, 1H), 9.68(brs, 1H)

実施例 4 4 5



モルホリン-4-イル-5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ

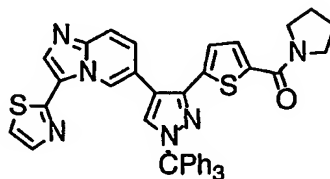
[1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル
-チオフエン-2-イル} メタノン

実施例 444 と同様の方法で、5 - {4 - [3 - (1, 3-チアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1H-3-ピラゾリル} -2-チオフエンカルボン酸 (実施例 443 化合物) 100 mg とモルホリン 0.14 mL から標題化合物 47 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.63-3.73(m, 8H), 6.98(d, J=3.8Hz, 1H), 7.10(d, J=3.8Hz, 1H), 7.22-7.27(m, 7H), 7.30-7.37(m, 10H), 7.44(s, 1H), 7.66-7.70(m, 1H), 7.82(d, J=3.2Hz, 1H), 8.14(s, 1H), 9.67(dd, J=1.8, 1.0Hz, 1H)

実施例 446



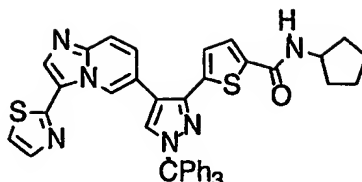
ピロリジン-1-イル - {5 - [4 - (3-チアゾール-2-イル-イミダゾ
[1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル
-チオフエン-2-イル} メタノン

実施例 444 と同様の方法で、5 - {4 - [3 - (1, 3-チアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1H-3-ピラゾリル} -2-チオフエンカルボン酸 (実施例 443 化合物) 100 mg とピロリジン 0.66 mL から標題化合物 46 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.83-2.00(m, 4H), 3.59-3.70(m, 4H), 7.01(d, J=4.0Hz, 1H), 7.23-7.28(m, 8H), 7.30-7.38(m, 10H), 7.44(s, 1H), 7.67(dd, J=8.8, 0.9Hz, 1H), 7.81(d, J=3.2Hz, 1H), 8.14(s, 1H), 9.66(dd, J=2.0, 0.9Hz, 1H)

実施例 4 4 7



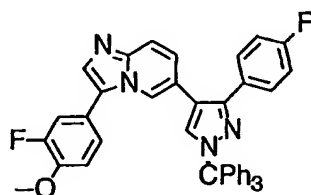
5-[4-(3-(1,3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル)-2-チオフェン-2-カルボ
ン酸 シクロペンチルアミド

実施例 4 4 4 と同様の方法により、5-{4-[3-(1,3-チアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1H-3-ピラゾリル}-2-チオフェンカルボン酸(実施例 4 4 3 化合物) 100mg とシクロペンチルアミン 0.78mL から標題化合物 70mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.37-1.48(m, 2H), 1.59-1.72(m, 4H), 2.00-2.09(m, 2H), 4.25-4.38(m, 1H), 6.98(d, J=4.0Hz, 1H), 7.24-7.28(m, 7H), 7.30(d, J=4.0Hz, 1H), 7.33-7.38(m, 10H), 7.45(s, 1H), 7.68(dd, J=9.2, 1.1Hz, 1H), 7.81(d, J=3.6Hz, 1H), 8.14(s, 1H), 9.67(dd, J=1.8, 1.1Hz, 1H)

実施例 4 4 8



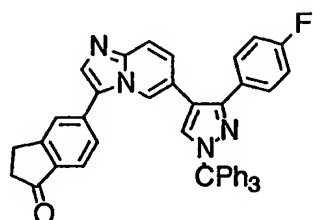
3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン

実施例 3 と同様の方法により、6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例 3 9 化合物) 161mg と 3-フルオロ-4-メトキシフェニルボロン酸 53mg から標記化合物 180mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.95 (s, 3H), 6.92-7.06 (m, 5H), 7.11 (dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.21-7.26 (m, 6H), 7.31-7.35 (m, 9H), 7.44 (s, 1H), 7.44-7.48 (m, 2H), 7.58 (dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.99 (d, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 4 4 9



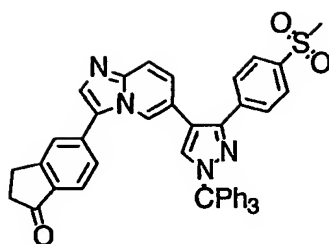
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 - イル } - 1 - インダノン

5-ブロモ-1-インダノンから T. Ishiyama et al., J. Org. Chem., 60, 7508 (1995) の方法に従って調製した 4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-1-インダノン 84mg と 6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1, 2-a]ピリジン (製造例 39 化合物) から、実施例 10 と同様の方法により標題化合物 111mg をフィルムとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.72-2.76(m, 2H), 3.06-3.11 (m, 2H), 7.03-7.08 (m, 2H), 7.19 (dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.21-7.25 (m, 6H), 7.31-7.36 (m, 11H), 7.45(s,1H), 7.48-7.53 (m, 2H), 7.65 (dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.75 (d, J=7.2Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 8.17 (dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 4 5 0

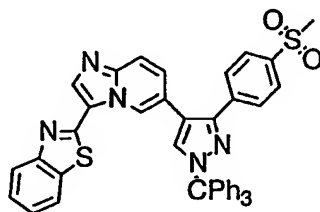


5 - (6 - {3 - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル} イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル) - 1 - インダノン
 4 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル)
 - 1 - インダノン 68 mg と 3 - ヨード - 6 - {3 - [4 - (メチルスルホニル)
 フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル} イミダゾ [1, 2 - a] ピリ
 ジン (製造例 43 化合物) 141 mg から、実施例 10 と同様の方法により標題化
 合物 45 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.72-2.77(m, 2H), 3.03(s, 3H), 3.08-3.13 (m, 2H), 7.15 (dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.20-
 7.25 (m, 6H), 7.33-7.38 (m, 9H), 7.41-7.45(m, 2H), 7.47(s, 1H), 7.67(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H),
 7.73-7.77 (m, 2H), 7.80(s, 1H), 7.80 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.86-7.90(m, 2H), 8.23 (dd, J=1.6,
 1.2Hz, 1H)

実施例 451



2 - (6 - {3 - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル} イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル) - 1, 3 - ベンゾ
チアゾール

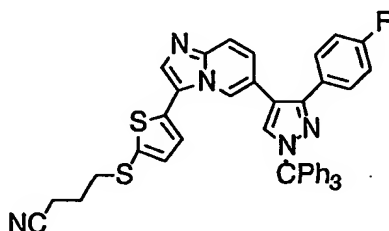
実施例 21 と同様の反応により、3 - ヨード - 6 - {3 - [4 - (メチルスルホニ
 ル) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル} イミダゾ [1, 2 - a]

ピリジン（製造例 4 3 化合物） 1 4 1 m g と 2 - (1, 1, 1 - トリブチルスタニル) - 1, 3 - ベンゾチアゾール 1 0 6 m g から標題化合物 6 1 m g を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.85(s, 3H), 7.25-7.42(m, 17H), 7.46-7.51(m, 1H), 7.60(s, 1H), 7.70(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.75-7.79(m, 3H), 7.83-7.89(m, 3H), 8.24(s, 1H), 9.87(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 4 5 2



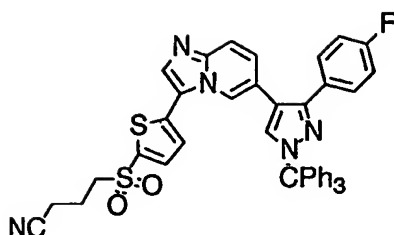
4 - [(5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 - イル } - 2 - チエニル) スルファニル] ブタンニトリル

実施例 2 1 と同様の反応により、6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 3 - ヨードイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン（製造例 3 9 化合物） 1 6 1 m g と 4 - [5 - (1 , 1 , 1 - トリブチルスタニル) - 2 - チエニル] スルファニル] ブタンニトリル（製造例 2 9 6 化合物） 2 9 2 m g から標題化合物 3 1 2 m g を褐色アメ状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.99(quint, J=7.2Hz, 2H), 2.55(t, J=7.2Hz, 2H), 2.93(t, J=7.2Hz, 2H), 6.81(d, J=3.6Hz, 1H), 6.99-7.06(m, 2H), 7.09(d, J=3.6Hz, 1H), 7.15(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.22-7.26(m, 6H), 7.32-7.37(m, 9H), 7.45-7.50(m, 3H), 7.59(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.71(s, 1H), 8.17(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 4 5 3



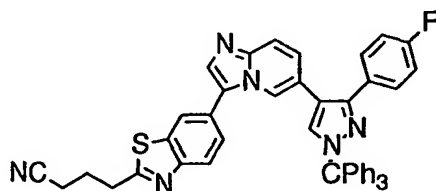
4-[(5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-2-チエニル)スルホニル]ブタンニトリル

実施例 3 1 と同様の方法により、実施例 4 5 2 で得られた 4-[(5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-2-チエニル)スルファニル]ブタンニトリル 3 1 0 m g をオキシソ 5 5 8 m g で酸化して、標題化合物 2 8 7 m g をフィルム状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.24(quint, J=7.2Hz, 2H), 2.65(t, J=7.2Hz, 2H), 3.35-3.40(m, 2H), 6.96(d, J=4.0Hz, 1H), 7.03-7.09(m, 2H), 7.22-7.28(m, 7H), 7.33-7.38(m, 9H), 7.45-7.50(m, 2H), 7.51(s, 1H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 7.65(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.85(s, 1H), 8.17(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 4 5 4



4-(6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)ブタンニトリル

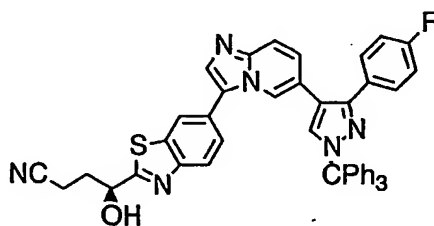
実施例 9 4 と同様の方法により、6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(1,1,1-トリブチルスタニル)イミダ

ゾ [1, 2-*a*] ピリジン (製造例 294 化合物) 150 mg と 4-(6-ヨード-1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル) ブタンニトリル (製造例 297 化合物) 64 mg から標題化合物 109 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.32(quint, J=7.2Hz, 2H), 2.59(t, J=7.2Hz, 2H), 3.31(t, J=7.2Hz, 2H), 7.02-7.09(m, 2H), 7.16(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.20-7.24(m, 6H), 7.30-7.35(m, 9H), 7.38(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.44(s, 1H), 7.46-7.52(m, 2H), 7.63(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.71(s, 1H), 7.73(d, J=2.0Hz, 1H), 7.95(d, J=8.4Hz, 1H), 8.10(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 455



(4S)-4-(6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル}-1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル)-4-ヒドロキブタンニトリル

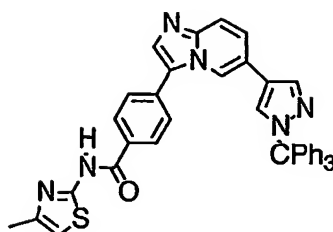
実施例 94 と同様の方法により、6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(1, 1, 1-トリブチルスタニル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン (製造例 294 化合物) 121 mg と (4S)-4-ヒドロキシ-4-(6-ヨード-1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル)ブタンニトリル (製造例 300 化合物) 45 mg から標題化合物 65 mg を無色フィルムとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.24-2.32(m, 1H), 2.41-2.50(m, 1H), 2.56-2.65(m, 1H), 2.68-2.77(m, 1H), 3.77-3.85(m, 1H), 5.24-5.30(m, 1H), 7.02-7.08(m, 2H), 7.17(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.19-7.24(m, 6H), 7.30-7.35(m, 9H), 7.39(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.45(s, 1H), 7.46-7.51(m, 2H), 7.64(dd,

J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.70(s, 1H), 7.78(d, J=1.2Hz, 1H), 7.96(d, J=8.8Hz, 1H), 8.09(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 4 5 6



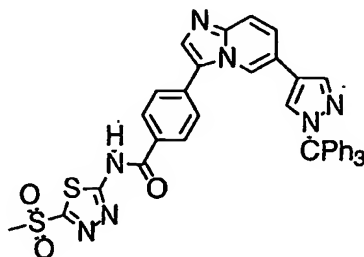
N1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 2 9 と同様の反応により、N1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-4-(6-プロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)ベンズアミド(製造例 3 0 5 化合物) 3 8 m g と 1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 7 1 m g から、標題化合物 4 5 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.38(d, J=0.8Hz, 3H), 6.61(d, J=0.8Hz, 1H), 7.17-7.22(m, 6H), 7.29-7.37(m, 10H), 7.62(d, J=0.8Hz, 1H), 7.67(dd, J=9.6, 1.2Hz, 1H), 7.73-7.77(m, 2H), 7.78(s, 1H), 7.88(d, J=0.8Hz, 1H), 8.07-8.11(m, 2H), 8.43(m, 1H)

実施例 4 5 7



N1-[5-(メチルスルホニル)-1,3,4-チアゾール-2-イル]-

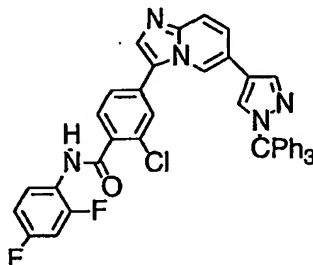
4-〔6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-3-イル〕ベンズアミド

実施例 29 と同様の反応により、*N*1-〔5-(メチルスルホニル)-1, 3, 4-チアジアゾール-2-イル〕-4-(6-プロモイミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-3-イル)ベンズアミド(製造例 307 化合物) 72 mg と 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 74 mg から、標題化合物 50 mg を淡緑黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.43(s, 3H), 7.17-7.22(m, 6H), 7.32-7.37(m, 10H), 7.65(d, J=0.4Hz, 1H), 7.67(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.77-7.82(m, 3H), 7.88(d, J=0.8Hz, 1H), 8.24-8.28(m, 2H), 8.47(m, 1H)

実施例 458



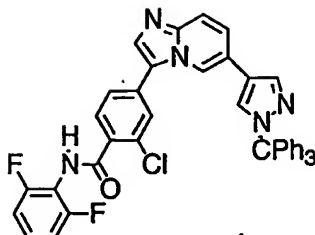
*N*1-(2, 4-ジフルオロフェニル)-2-クロロ-4-〔6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-3-イル〕ベンズアミド

実施例 29 と同様の反応により、4-(6-プロモイミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-3-イル)-2-クロロ-*N*-(2, 4-ジフルオロフェニル)ベンズアミド(製造例 311 化合物) 42 mg と 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 42 mg から標題化合物 65 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.92-7.00(m, 2H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.31-7.37(m, 10H), 7.60-7.71(m, 4H), 7.76(s, 1H), 7.89(d, J=0.8Hz, 1H), 8.00(d, J=8.0Hz, 1H), 8.26-8.30(m, 1H), 8.38(brs, 1H), 8.43-8.51(m, 1H)

実施例 459



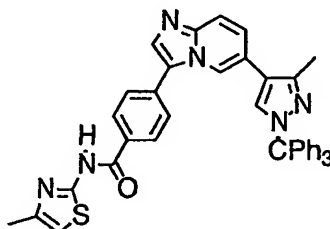
*N*1-(2,6-ジフルオロフェニル)-2-クロロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 29 と同様の反応により、4-(6-プロモ-イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル)-2-クロロ-*N*-(2,6-ジフルオロフェニル)ベンズアミド (製造例 312 化合物) 48mg と 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 48mg から標題化合物 52mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.90-7.07(m, 2H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.29-7.37(m, 10H), 7.58-7.70(m, 5H), 7.74-7.78(m, 2H), 7.89(d, J=0.8Hz, 1H), 8.02-8.07(m, 1H), 8.37(brs, 1H)

実施例 460



*N*1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

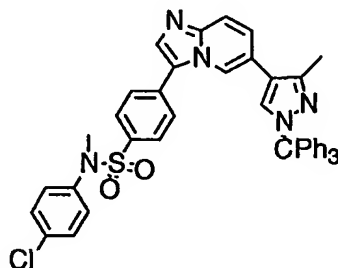
実施例 29 と同様の反応により、*N*1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-

イル) - 4 - (6-プロモイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル) ベンズアミド (製造例 305 化合物) 38 mg と 3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 30 化合物) 74 mg から、標題化合物 41 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.37(d, J=0.8Hz, 3H), 2.40(s, 3H), 6.61(d, J=0.8Hz, 1H), 7.17-7.25(m, 7H), 7.30-7.35(m, 9H), 7.42(s, 1H), 7.67(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.73-7.78(m, 2H), 7.80(s, 1H), 8.05-9.00(m, 2H), 8.37(m, 1H)

実施例 461



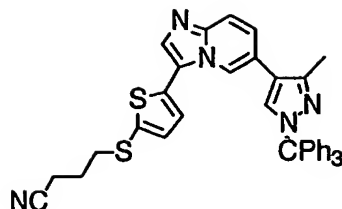
N1 - (4-クロロフェニル) - N1-メチル-4 - [6 - (3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル] - 1-ベンゼンスルホンアミド

実施例 3 と同様の反応により、製造例 41 で得られた 3-ヨード-6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン 113 mg と 4- { [4-クロロ (メチル) アニリノ] スルホニル } フェニルボロン酸 (製造例 302 化合物) 100 mg から、標題化合物 45 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.40(s, 3H), 3.22(s, 3H), 7.09-7.13(m, 2H), 7.18-7.22(m, 6H), 7.24(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.28-7.35(m, 11H), 7.42(s, 1H), 7.67(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.68(s, 4H), 7.79(s, 1H), 8.32(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 4 6 2



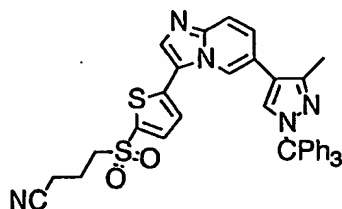
4-((5-((6-((3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ
ゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル)-2-チエニル}スルファニル)ブタンニ
トリル

実施例 2 1 と同様の反応により、3-ヨード-6-((3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン(製造例 4 1 化合物) 250 mg と 4-((5-((1, 1, 1-トリブチルスタニル)-2-チエニル}スルファニル)ブタンニトリル(製造例 2 9 6 化合物) 320 mg から標題化合物 200 mg を黄色結晶として得た(再結晶溶媒: 酢酸エチル-ジエチルエーテル)。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.02(quint, J=6.8Hz, 2H), 2.44(s, 3H), 2.56(t, J=6.8Hz, 2H), 2.94(t, J=6.8Hz, 2H), 7.16(d, J=4.0Hz, 1H), 7.18-7.24(m, 8H), 7.31-7.35(m, 9H), 7.44(s, 1H), 7.63(dd, J=9.2, 0.8 Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 8.40(m, 1H)

実施例 4 6 3



4-((5-((6-((3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダ
ゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル)-2-チエニル}スルホニル)ブタンニ
トリル

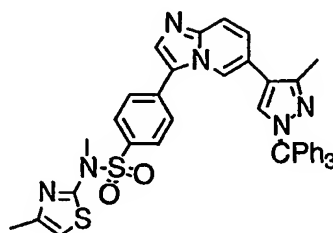
実施例 3 1 と同様の方法により、実施例 4 6 2 で得られた 4-((5-((6-((3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジ

ン-3-イル]-2-チエニル}スルファニル)ブタンニトリル200mgをオキシソン424mgで酸化して、標題化合物140mgを無色フィルム状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.24(quint, J=7.2Hz, 2H), 2.44(s, 3H), 2.65(t, J=7.2Hz, 2H), 3.35-3.40(m, 2H), 6.96(d, J=4.0Hz, 1H), 7.03-7.09(m, 2H), 7.22-7.28(m, 7H), 7.33-7.38(m, 9H), 7.45-7.50(m, 2H), 7.51(s, 1H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 7.65(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.85(s, 1H), 8.17(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例464



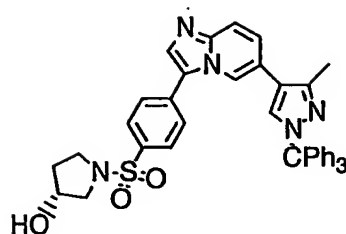
N1-メチル-N1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-1-ベンゼンスルホンアミド

製造例48で得られた6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-3-(1,1,1-トリブチルスタニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン110mg、N1-メチル-N1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-4-ヨード-1-ベンゼンスルホンアミド(製造例301化合物)60mg、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム8.7mg、をキシレン中110℃で1時間加熱した。溶媒を留去し、NHシリカゲルカラムで精製して、標題化合物110mgをフィルムとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.28(d, J=1.2Hz, 3H), 2.38(s, 3H), 3.48(s, 3H), 6.55(d, 1.2Hz, 1H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.23(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.29-7.36(m, 9H), 7.41(s, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.68-7.72(m, 2H), 7.77(s, 1H), 7.93-7.97(m, 2H), 8.31(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 4 6 5



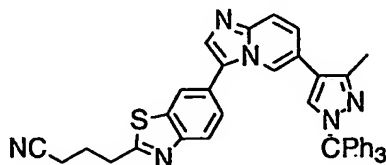
(3R)-1-({4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]フェニル}スルホニル)テトラヒドロ-1H-3-ピロール

実施例 4 6 4 と同様にして、6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-3-(1,1,1-トリブチルスタニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例 4 8 化合物) 110mg と (3R)-1-[(4-ヨードフェニル)スルホニル]テトラヒドロ-1H-3-ピロール(製造例 3 0 3 化合物) 40mg から、標題化合物 71mg をフィルムとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.85-1.94(m, 1H), 1.97-2.07(m, 1H), 2.39(s, 3H), 3.30-3.35(m, 1H), 3.40-3.54(m, 3H), 4.42-4.48(m, 1H), 7.17-7.22(m, 6H), 7.23(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.30-7.35(m, 9H), 7.42(s, 1H), 7.66(dd, J=9.6, 1.2Hz, 1H), 7.72-7.76(m, 2H), 7.77(s, 1H), 7.97-8.01(m, 2H), 8.33(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 4 6 6



4-{6-[6-[3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル}ブタンニトリル

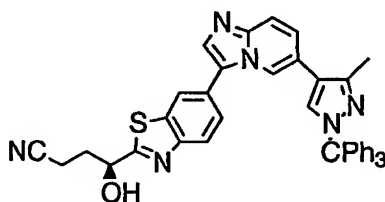
実施例 4 6 4 と同様にして、6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾ

リル) - 3 - (1, 1, 1-トリブチルスタニル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 48 化合物) 110 mg、と 4 - (6-ヨード-1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル) ブタンニトリル (製造例 297 化合物) 49 mg から、標題化合物 77 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.34(quint. J=7.2Hz, 2H), 2.37(s, 3H), 2.60(t, J=7.2Hz, 2H), 3.33(t, J=7.2Hz, 2H), 7.17-7.22(m, 7H), 7.29-7.34(m, 9H), 7.40(s, 1H), 7.65(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.68(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.74(s, 1H), 8.04(dd, J=2.0, 0.4Hz, 1H), 8.11(dd, J=8.4, 0.4Hz, 1H), 8.32(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 467



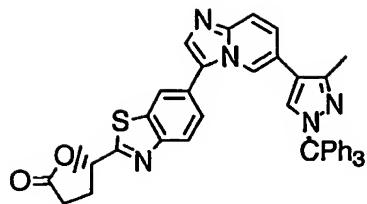
(4S) - 4 - ヒドロキシ - 4 - { 6 - [6 - (3 - メチル - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イル } ブタンニトリル

実施例 464 と同様にして、6 - (3 - メチル - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) - 3 - (1, 1, 1 - トリブチルスタニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン (製造例 48 化合物) 121 mg と (4S) - 4 - ヒドロキシ - 4 - (6 - ヨード - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イル) ブタンニトリル (製造例 300 化合物) 45 mg から、標題化合物 65 mg をフィルムとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.24-2.35(m, 1H), 2.37(s, 3H), 2.40-2.52(m, 1H), 2.56-2.66(m, 1H), 2.67-2.78(m, 1H), 3.88-3.98(m, 1H), 5.23-5.30(m, 1H), 7.16-7.24(m, 7H), 7.28-7.35(m, 9H), 7.40(s, 1H), 7.64-7.67(m, 1H), 7.69(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.72(s, 1H), 8.08(d, J=2.0Hz, 1H), 8.12(d, J=8.4Hz, 1H), 8.31(m, 1H)

実施例 468



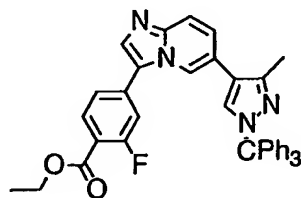
(5S)-5-{6-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル}テトラヒドロ-2-フランオン

実施例 464 と同様にして、6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-3-(1,1,1-トリブチルスタニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例 48 化合物) 110mg と (5S)-5-(6-ヨード-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)テトラヒドロ-2-フランオン(製造例 298 化合物) 55mg から、標題化合物 100mg を淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.37(s, 3H), 2.68-2.80(m, 3H), 2.84-2.95(m, 1H), 5.88-5.93(m, 1H), 7.15-7.24(m, 7H), 7.28-7.35(m, 9H), 7.41(s, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.72(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 8.11(dd, J=2.0, 0.4Hz, 1H), 8.16(dd, J=8.4, 0.4Hz, 1H), 8.31(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 469



2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]安息香酸エチルエステル

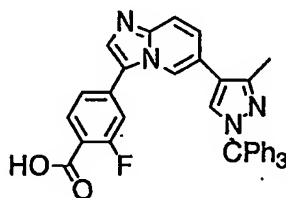
実施例 29 と同様の方法により、4-(6-プロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン

ン-3-イル)-2-フルオロ安息香酸 エチルエステル (製造例304化合物)
726mgと3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例
30化合物) 921mgから、標題化合物1.21gを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.44(t, J=7.2Hz, 3H), 2.41(s, 3H), 4.44(q, J=7.2Hz, 2H), 7.18-7.23(m, 6H), 7.24(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.30-7.35(m, 9H), 7.37(dd, J=11.2, 1.2Hz, 1H), 7.42(s, 1H), 7.44(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.66(dd, J=9.6, 1.2Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 8.09(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.36(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例470



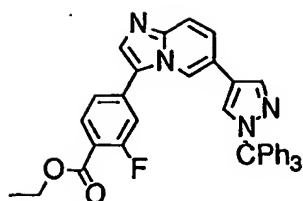
2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)
イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]安息香酸

実施例469で得られた2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-
1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]安息香酸 エ
チルエステル1.2gをテトラヒドロフランとメタノールの混合溶媒に溶かし、2
N水酸化ナトリウム水溶液4.5mLを加え、5時間攪拌した。2N塩酸で中和し、
生成する無色固体を水洗後乾燥して標題化合物1.1gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃-CD₃OD)

δ: 2.41(s, 3H), 7.15-7.25(m, 6H), 7.29(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.38(dd, J=11.6, 1.2Hz, 1H), 7.45(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.45(s, 1H), 7.66(d, J=9.2Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 8.13(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.37(m, 1H)

実施例471



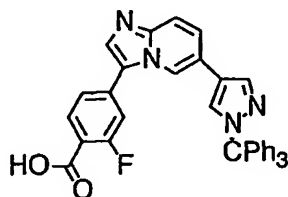
2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]安息香酸 エチルエステル

実施例29と同様の方法により、4-(6-プロモイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル)-2-フルオロ安息香酸 エチルエステル(製造例304化合物) 726mgと1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸921mgから、標題化合物1.21gを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.44(t, J=7.4Hz, 3H), 4.44(q, J=7.4Hz, 2H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.29-7.39(m, 11H), 7.44(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.62(d, J=1.2Hz, 1H), 7.67(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 7.88(d, J=1.2Hz, 1H), 8.09(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.41(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例472



2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]安息香酸

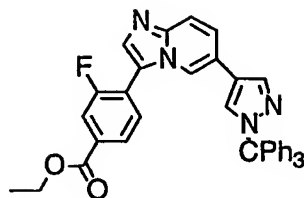
実施例470と同様にして、2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]安息香酸 エチルエステル(実施例471化合物) 1.2gから標題化合物1.1gを無色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃-CD₃OD)

δ: 7.15-7.25(m, 6H), 7.32-7.40(m, 11H), 7.45(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.66(d, J=9.2Hz, 1H),

7.66(s, 1H), 7.74(s, 1H), 7.89(s, 1H), 8.14(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.44(m, 1H)

実施例 473



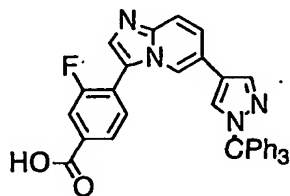
3-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]安息香酸 エチルエステル

3-(1,1,1-トリブチルスタニル)-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例293化合物)400mg、3-フルオロ-4-{[(トリフルオロメチル)スルホニル]オキシ}安息香酸 エチルエステル180mg、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム32mg、塩化リチウム71mg、塩化第一銅110mgをN,N-ジメチルホルムアミド10mL中、80℃で5時間攪拌した。溶媒を留去後、NHシリカゲルカラムで精製して、標題化合物114mgを無色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.44(t, J=7.2Hz, 3H), 4.44(q, J=7.2Hz, 2H), 7.15-7.22(m, 6H), 7.31(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.31-7.36(m, 9H), 7.60(s, 1H), 7.62(dd, J=7.6, 7.6Hz, 1H), 7.67(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.78(s, 1H), 7.85(d, J=0.4Hz, 1H), 7.92(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.98(dd, J=7.6, 1.6Hz, 1H), 8.07-8.09(m, 1H)

実施例 474



3-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]安息香酸

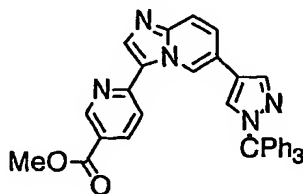
2-a] ピリジン-3-イル] } 安息香酸

実施例 470 と同様にして、3-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル] } 安息香酸 エチルエステル (実施例 473 化合物) 113mg から、標題化合物 100mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃-CD₃OD)

δ: 7.15-7.24(m, 6H), 7.32-7.40(m, 9H), 7.54(d, J=8.8Hz, 1H), 7.65(dd, J=7.6, 7.6Hz, 1H), 7.68(s, 1H), 7.83-7.90(m, 3H), 7.97(dd, J=10.4, 1.6Hz, 1H), 8.04(dd, J=7.6, 1.6Hz, 1H), 8.11-8.14(m, 1H)

実施例 475

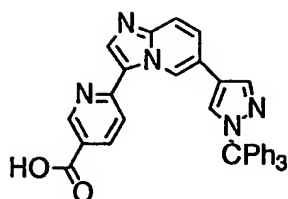
6-[6-(1,1,1-トリブチルスタニル)-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル] ニコチン酸 メチルエステル

実施例 464 と同様にして、3-(1, 1, 1-トリブチルスタニル) -6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 293 化合物) 370mg と 6-クロロニコチン酸 メチルエステル 89mg から、標題化合物 219mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.99(d, J=0.4Hz, 3H), 7.20-7.30(m, 6H), 7.33-7.40(m, 9H), 7.42(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.69(s, 1H), 7.69(d, J=9.2Hz, 1H), 7.80(d, J=8.4Hz, 1H), 8.01(s, 1H), 8.25(d, J=0.8Hz, 1H), 8.30(ddd, J=8.4, 2.0, 0.4Hz, 1H), 9.22(d, J=2.0Hz, 1H), 10.2(m, 1H)

実施例 476



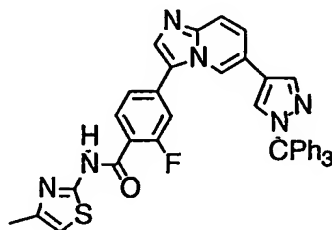
6-[6-(1-(1,3,4-triazol-4-yl)-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]ニコチン酸

実施例470と同様にして、6-[6-(1-(1,3,4-triazol-4-yl)-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]ニコチン酸メチルエステル(実施例475化合物)217mgから、標題化合物209mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃-CD₃OD)

δ: 7.20-7.27(m, 6H), 7.33-7.39(m, 9H), 7.44(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 7.68(d, J=9.6Hz, 1H), 7.70(s, 1H), 7.80(d, J=8.0Hz, 1H), 8.01(s, 1H), 8.23(s, 1H), 8.33(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H), 9.24(d, J=2.0Hz, 1H), 10.2(m, 1H)

実施例477



N1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-(1,3,4-triazol-4-yl)-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]ベンズアミド

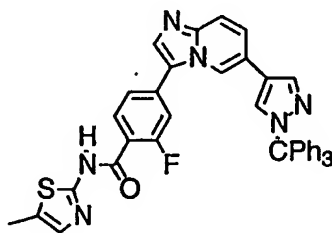
2-フルオロ-4-[6-(1-(1,3,4-triazol-4-yl)-1H-pyrazol-4-yl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]安息香酸(実施例472化合物)170mg、2-アミノ-4-メチル-1,3-チアゾール34.4mgをベンゾトリアゾール-1-イルオキシートリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート146mg、トリエチルアミン50μLとジクロロメタン6mL中で一晩反応

させた。反応液をNHシリカゲルカラムで精製して、標題化合物 169 mg を無色結晶として得た（再結晶溶媒：酢酸エチル）。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.41(d, J=1.2Hz, 3H), 6.63(d, J=1.2Hz, 1H), 7.17-7.24(m, 6H), 7.32-7.38(m, 10H), 7.45(dd, J=12.8, 1.6Hz, 1H), 7.59(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.63(d, J=0.8Hz, 1H), 7.69(dd, J=9.6, 0.4Hz, 1H), 7.82(s, 1H), 7.90(s, 1H), 8.37(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.44(m, 1H)

実施例 478



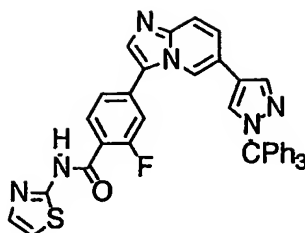
N1-(5-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 110 mg と 2-アミノ-5-メチル-1,3-チアゾール 23 mg から、標題化合物 123 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.46(d, J=1.2Hz, 3H), 7.15-7.22(m, 7H), 7.32-7.40(m, 10H), 7.46(dd, J=12.4, 1.6Hz, 1H), 7.58(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.66(d, J=0.8Hz, 1H), 7.67(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 7.78(s, 1H), 7.90(d, J=0.8Hz, 1H), 8.28(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.42(m, 1H)

実施例 479



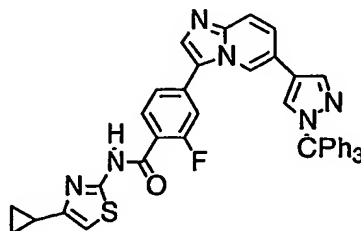
N1-(1,3-thiazol-2-yl)-2-fluoro-4-[6-(1-trichloromethyl-1H-4-pyrazolyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]benzamide

実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 150 mg と 2-アミノ-1,3-チアゾール 27 mg から、標題化合物 152 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.08(d, J=3.6Hz, 1H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.32-7.38(m, 10H), 7.46(dd, J=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.55(d, J=3.6Hz, 1H), 7.60(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.63(d, J=0.8Hz, 1H), 7.69(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.83(s, 1H), 7.90(d, J=1.2Hz, 1H), 8.38(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.44(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 480



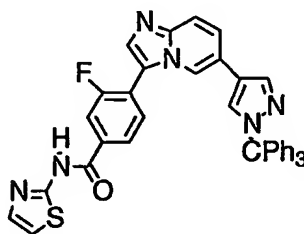
N1-(4-cyclopropyl-1,3-thiazol-2-yl)-2-fluoro-4-[6-(1-trichloromethyl-1H-4-pyrazolyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]benzamide

実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 150 mg と 2-アミノ-4-シクロプロピル-1,3-チアゾール 25 mg から、標題化合物 100 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 0.82-0.89(m, 2H), 0.89-0.97(m, 2H), 1.96-2.05(m, 1H), 6.59(d, J=0.4Hz, 1H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.32-7.38(m, 10H), 7.45(dd, J=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.59(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.63(d, J=0.8Hz, 1H), 7.69(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.82(s, 1H), 7.90(d, J=0.8Hz, 1H), 8.36(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.43(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 481



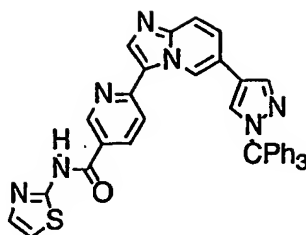
N1-(1,3-チアゾール-2-イル)-3-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 477 と同様の反応により、3-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]安息香酸(実施例 474 化合物) 40mg と 2-アミノ-1,3-チアゾール 7.8mg から標題化合物 20mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.06(d, J=3.6Hz, 1H), 7.16-7.22(m, 6H), 7.31-7.36(m, 10H), 7.46(d, J=3.6Hz, 1H), 7.62(d, J=0.8Hz, 1H), 7.69(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.72(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.82(d, J=0.4Hz, 1H), 7.87(d, J=0.8Hz, 1H), 8.89(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.93(dd, J=10.4, 1.6Hz, 1H), 8.09-8.12(m, 1H)

実施例 482



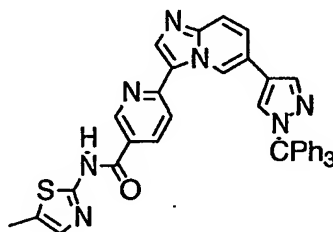
N3-(1, 3-チアゾール-2-イル)-6-[6-(1-トリチル-1H-4-
-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル] ニコチン酸アミド

実施例 477 と同様の反応により、6-〔6-（1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル）イミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-3-イル〕ニコチン酸（実施例 476 化合物）100mg と 2-アミノ-1, 3-チアゾール 18.3mg から標題化合物 66mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 7.13-7.19(m, 6H), 7.35-7.45(m, 10H), 7.51-7.58(m, 1H), 7.70(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.75(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 7.91(s, 1H), 8.16(d, J=8.4Hz, 1H), 8.17(s, 1H), 8.50(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 8.55(s, 1H), 9.29(d, J=2.0Hz, 1H), 10.2(m, 1H)

实施例 483



N3-(5-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル)-6-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-3-イル]ニコチン酸アミド

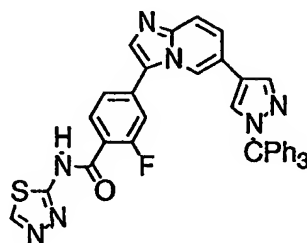
実施例 477 と同様の反応により、6-〔6-〔1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル）イミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-3-イル〕ニコチン酸（実施例 476 化合物）55mg と 2-アミノ-5-メチル-1, 3-チアゾール 12mg から標題

化合物 29 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.44(d, J=0.8Hz, 3H), 7.10(d, J=0.8Hz, 1H), 7.20-7.27(m, 6H), 7.34-7.40(m, 9H), 7.44(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.70(s, 1H), 7.71(d, J=9.6Hz, 1H), 7.87(d, J=8.8Hz, 1H), 8.02(d, 0.8Hz, 1H), 8.27(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.28(s, 1H), 9.20(d, J=2.0Hz, 1H), 10.2(m, 1H)

実施例 484



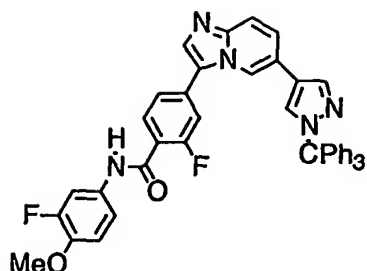
N1-(1,3,4-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 60 mg と 2-アミノ-1,3,4-チアゾール 10 mg から、標題化合物 40 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 7.16-7.23(m, 6H), 7.32-7.39(m, 9H), 7.40(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.51(dd, J=12.0, 1.2Hz, 1H), 7.61(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.68(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.68(d, J=0.4Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 7.91(d, J=0.4Hz, 1H), 8.22(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.48(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H), 8.95(s, 1H)

実施例 485



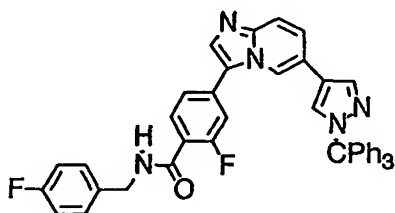
N1-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例477と同様にして、実施例472化合物56mgと3-フルオロ-4-メトキシアニリン16mgから、標題化合物27mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.19(s, 3H), 6.98(dd, J=9.2, 9.2Hz, 1H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.28-7.32(m, 2H), 7.32-7.37(m, 9H), 7.41(dd, J=13.2, 2.0Hz, 1H), 7.56(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.63(s, 1H), 7.64(dd, J=12.8, 2.0Hz, 1H), 7.68(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 7.88(d, J=1.6Hz, 1H), 8.32(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.36-8.44(m, 2H)

実施例486



N1-(4-フルオロベンジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

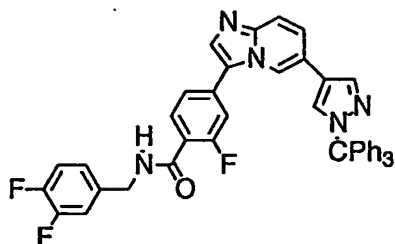
実施例477と同様にして、実施例472化合物57mgと4-フルオロベンジルアミン14mgから標題化合物55mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.69(d, J=5.6Hz, 2H), 7.03-7.08(m, 2H), 7.16-7.22(m, 6H), 7.29-7.39(m, 13H), 7.52(dd, J=8.4, 1.8Hz, 1H), 7.61(d, J=1.0Hz, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 1.0Hz, 1H), 7.76(s, 1H), 7.87(d,

$J=1.0\text{Hz}$, 1H), 8.29(t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 8.39(dd, $J=1.6$, 1.0Hz, 1H)

実施例 487



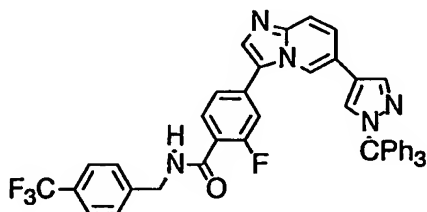
N1-(3,4-ジフルオロベンジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 477と同様にして、実施例 472 化合物 57mg と 3,4-ジフルオロベンジルアミン 16mg から標題化合物 58mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 4.67(d, $J=5.6\text{Hz}$, 2H), 7.08-7.22(m, 9H), 7.29-7.38(m, 11H), 7.52(dd, $J=8.4$, 1.4Hz, 1H), 7.61(d, $J=0.8\text{Hz}$, 1H), 7.66(dd, $J=9.2$, 0.8Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 7.87(d, $J=0.4\text{Hz}$, 1H), 8.29(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 8.38-8.41(m, 1H)

実施例 488



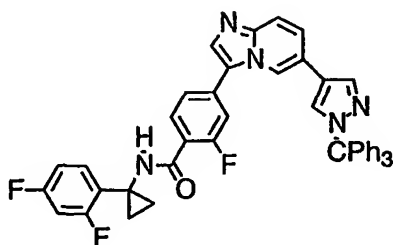
N1-(4-トリフルオロメチルベンジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 477と同様にして、実施例 472 化合物 57mg と 4-トリフルオロメチルベンジルアミン 19mg から標題化合物 58mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.78(d, J=5.6Hz, 2H), 7.16-7.22(m, 6H), 7.29-7.38(m, 11H), 7.49-7.55(m, 3H), 7.61-7.65(m, 3H), 7.67(dd, J=9.6, 0.9Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 7.87(d, J=0.4Hz, 1H), 8.29(t, J=8.0Hz, 1H), 8.40(dd, J=1.6, 0.9Hz, 1H)

実施例 4 8 9



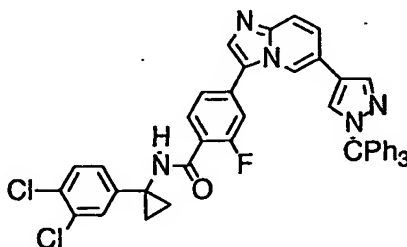
N1-[1-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 4 7 7 と同様にして、実施例 4 7 2 化合物 2 5 0 m g と 1-(2,4-ジフルオロフェニル)-シクロプロピルアミン (製造例 3 1 3 化合物) 8 2 m g から標題化合物 2 1 2 m g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.27-1.34(m, 4H), 6.75-6.88(m, 2H), 7.16-7.22(m, 6H), 7.28-7.37(m, 11H), 7.45(dd, J=8.0, 1.8Hz, 1H), 7.52(d, J=13.6Hz, 1H), 7.60(s, 1H), 7.65(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 7.67-7.74(m, 2H), 7.85(d, J=0.8Hz, 1H), 8.16(t, J=8.4Hz, 1H), 8.35(brs, 1H)

実施例 4 9 0



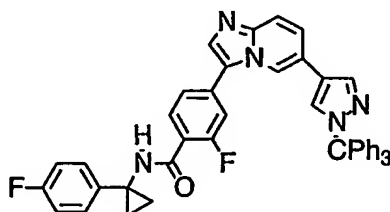
N1-[1-(3,4-ジクロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 220mg と 1-(3,4-ジクロロフェニル)-シクロプロピルアミン (製造例 314 化合物) 87mg から標題化合物 275mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.37-1.45(m, 4H), 7.16-7.22(m, 7H), 7.28-7.40(m, 12H), 7.42(d, J=2.4Hz, 1H), 7.51(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.61(s, 1H), 7.66(d, J=9.2Hz, 1H), 7.76(d, J=0.8Hz, 1H), 7.87(d, J=0.4Hz, 1H), 8.23(t, J=8.4Hz, 1H), 8.39(brs, 1H)

実施例 491



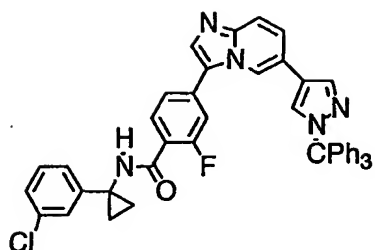
N1-[1-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 220mg と 1-(4-フルオロフェニル)シクロプロピルアミン (製造例 315 化合物) 65mg から標題化合物 255mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.37-1.40(m, 4H), 6.97-7.03(m, 2H), 7.16-7.22(m, 6H), 7.30(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.31-7.44(m, 12H), 7.49(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.61(d, J=0.6Hz, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 7.86(d, J=0.6Hz, 1H), 8.23(t, J=8.4Hz, 1H), 8.37-8.38(m, 1H)

実施例 492



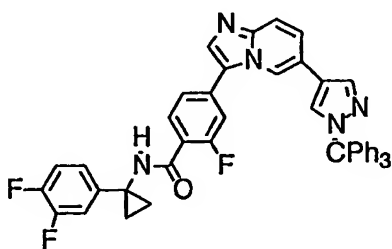
N1-[1-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例477と同様にして、実施例472化合物220mgと1-(3-クロロフェニル)シクロプロピルアミン（製造例316化合物）72mgから標題化合物278mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.41-1.45(m, 4H), 7.16-7.44(m, 21H), 7.51(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.61(d, J=0.8Hz, 1H), 7.65-7.68(m, 1H), 7.76(s, 1H), 7.87(d, J=0.8Hz, 1H), 8.25(t, J=8.4Hz, 1H), 8.37-8.39(m, 1H)

実施例493



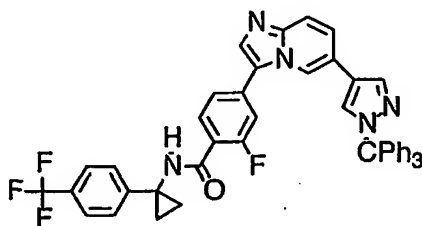
N1-[1-(3,4-ジフルオロフェニル)-シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例477と同様にして、実施例472化合物220mgと1-(3,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピルアミン（製造例317化合物）73mgから標題化合物306mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.34-1.44(m, 4H), 7.06-7.12(m, 2H), 7.16-7.24(m, 6H), 7.29-7.44(m, 12H), 7.50(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.61(d, J=0.8Hz, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.76(s, 1H), 7.86(d, J=0.8Hz, 1H), 8.23(t, J=8.4Hz, 1H), 8.38(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例 4 9 4



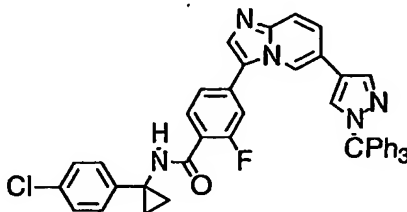
N1-[1-(4-トリフルオロメチルフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 4 7 7 と同様にして、実施例 4 7 2 化合物 2 2 0 mg と 1-(4-トリフルオロメチルフェニル)-シクロプロピルアミン (製造例 3 1 8 化合物) 8 6 mg から標題化合物 2 8 4 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.44-1.50(m, 4H), 7.16-7.23(m, 6H), 7.29-7.37(m, 11H), 7.38-7.48(m, 3H), 7.52(dd, J=8.4, 1.4Hz, 1H), 7.57(d, J=8.4Hz, 1H), 7.62(d, J=0.8Hz, 1H), 7.67(dd, J=9.6, 1.0Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 7.87(d, J=0.8Hz, 1H), 8.25(t, J=8.4Hz, 1H), 8.38-8.40(m, 1H)

実施例 4 9 5



N1-[1-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3

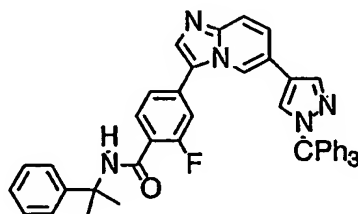
－イル] ベンズアミド

実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 150 mg、1-(4-クロロフェニル)-1-シクロプロパナミン 51 mg から標題化合物 35 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.65(d, J=8.0Hz, 4H), 7.18-7.21(m, 7H), 7.28-7.37(m, 13H), 7.39-7.43(d, J=14Hz, 1H), 7.50(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.61(d, J=0.8Hz, 1H), 7.66(dd, J=9.2Hz, 1H), 7.76(s, 1H), 7.86(d, J=0.8Hz, 1H), 8.24(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.34(m, 1H)

実施例 496



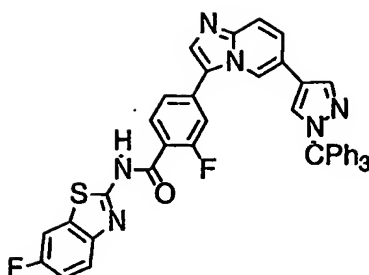
N1-(1-メチル-1-フェニルエチル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 150 mg、1-メチル-1-フェニルエチルアミン 41 mg から標題化合物 35 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.83(s, 6H), 7.18-7.22(m, 7H), 7.28-7.39(m, 14H), 7.46-7.50(m, 3H), 7.61(d, J=0.8Hz, 1H), 7.66(d, J=9.2Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 7.87(d, J=0.8Hz, 1H), 8.17(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.38-8.38(m, 1H)

実施例 497



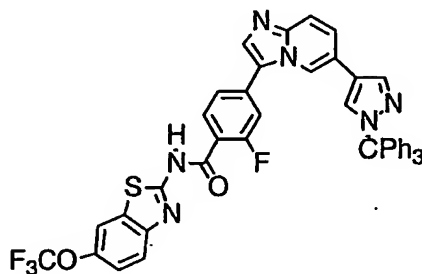
N1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例472化合物57mg、2-アミノ-6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール20mgをベンゾトリアゾール-1-イルオキシートリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート78mg、N,N-ジイソプロピルエチルアミン35 μ LとN,N-ジメチルホルムアミド6mL中60℃で6時間反応させた。反応液をNHシリカゲルカラムで精製して、標題化合物49mgを無色結晶として得た(再結晶溶媒:メタノール-ジエチルエーテル)。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 7.17-7.26(m, 7H), 7.31-7.41(m, 10H), 7.49(dd, J=12.8, 1.6Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 7.63(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.64(s, 1H), 7.72(br.d, J=9.2Hz, 1H), 7.79(dd, J=9.2, 4.4Hz, 1H), 7.85(s, 1H), 7.90(s, 1H), 8.41(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.45(m, 1H)

実施例498



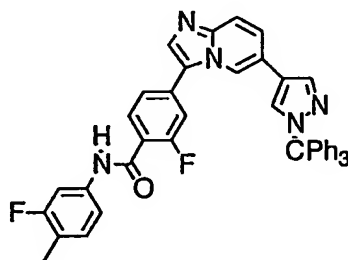
N1-[6-(トリフルオロメトキシ)-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 497 と同様にして、実施例 472 化合物 57 mg と 2-アミノ-6-(トリフルオロメトキシ)-1,3-ベンゾチアゾール 35 mg から、標題化合物 63 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.17-7.23(m, 6H), 7.32-7.41(m, 11H), 7.50(dd, J=12.8, 1.2Hz, 1H), 7.63(dd, J=8.4, 1.2Hz, 1H), 7.65(s, 1H), 7.70-7.76(m, 2H), 7.84(d, J=8.4Hz, 1H), 7.85(s, 1H), 7.90(d, J=0.4Hz, 1H), 8.41(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.45(m, 1H)

実施例 499



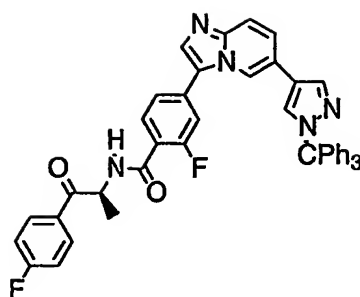
N1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 497 と同様にして、実施例 472 化合物 56 mg と 3-フルオロ-4-メチルアニリン 18 mg から、標題化合物 50 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.28(d, J=1.6Hz, 3H), 7.15-7.24(m, 8H), 7.31-7.38(m, 10H), 7.42(dd, J=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.63(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 7.63(s, 1H), 7.69(d, J=9.2Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 7.89(s, 1H), 8.33(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.43(m, 1H), 8.46(br.d, J=16Hz, 1H)

実施例 500



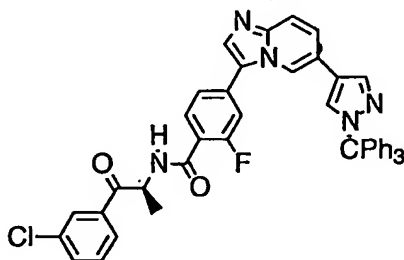
N1-[(1S)-2-(4-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例472化合物200mg、(2S)-2-アミノ-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-1-オン・塩酸塩(製造例319化合物)76mgをベンゾトリアゾール-1-イルオキシートリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート164mg、N,N-ジイソプロピルエチルアミン130 μ Lとジクロロメタン10mL中で3時間反応させた。反応液をシリカゲルカラムで精製して、標題化合物277mgを無色フィルムとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.59(d, J=6.8Hz, 3H), 5.74-5.83(m, 1H), 7.16-7.25(m, 8H), 7.30-7.38(m, 11H), 7.39(dd, J=12.4, 1.6Hz, 1H), 7.51(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.62(s, 1H), 7.87-7.95(m, 2H), 8.08-8.14(m, 2H), 8.25(dd, J=0.8Hz, 1H), 8.41(s, 1H)

実施例501



N1-[(1S)-2-(3-クロロフェニル)-1-メチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,

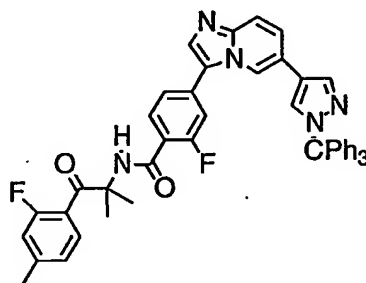
2-a] ピリジン-3-イル] ベンズアミド

実施例500と同様にして、実施例472化合物150mgと(2S)-2-アミノ-1-(3-クロロフェニル)プロパン-1-オン・塩酸塩(製造例320化合物)62mgから標題化合物200mgを無色フィルムとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.59(d, J=7.2Hz, 3H), 5.72-5.81(m, 1H), 7.16-7.23(m, 6H), 7.31-7.37(m, 10H), 7.39(dd, J=12.4, 1.6Hz, 1H), 7.46-7.53(m, 2H), 7.60-7.64(m, 2H), 7.68(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 7.82-7.90(m, 2H), 7.94(ddd, J=7.6, 1.2, 1.2Hz, 1H), 8.04(dd, J=1.6, 1.6Hz, 1H), 8.25(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.40(m, 1H)

実施例502



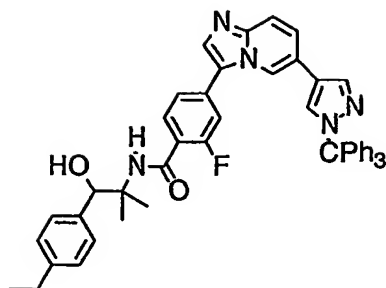
N1-[2-(2-フルオロ-4-メチルフェニル)-1,1-ジメチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例500と同様にして、製造例321化合物を水素/Pd-Cで接触還元して得られた2-アミノ-1-(2-フルオロ-4-メチルフェニル)-2-メチル-1-プロパノオン127mgと実施例472化合物338mgから標題化合物367mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.76(d, J=0.4Hz, 6H), 2.34(s, 3H), 6.85(d, J=12.4Hz, 1H), 6.99-7.04(m, 1H), 7.16-7.23(m, 6H), 7.29-7.40(m, 11H), 7.43(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.55(dd, J=7.2, 7.2Hz, 1H), 7.62(d, J=0.8Hz, 1H), 7.68(d, J=9.6Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 7.87(d, J=1.2Hz, 1H), 8.04(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.38(m, 1H)

実施例 503



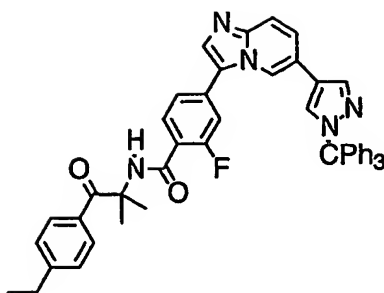
N1 - [2 - (4 - エチルフェニル) - 2 - ヒドロキシ - 1, 1 - ジメチルエチル]
- 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1,
2 - a] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド

製造例 321 と同様にして合成したベンジル N - [2 - (4 - エチルフェニル) - 1, 1 - ジメチル - 2 - オキシエチル] カルバメートを水素 / Pd - C で接触還元して得られた 2 - アミノ - 1 - (4 - エチルフェニル) - 2 - メチル - 1 - プロパノール 150 mg と実施例 472 化合物 300 mg から、実施例 500 と同様の反応により、標題化合物 348 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.22(t, J=8.0Hz, 3H), 1.41(s, 3H), 1.59(s, 3H), 2.63(q, J=8.0Hz, 2H), 4.83(d, J=5.2Hz, 1H), 5.12(d, J=5.2Hz, 1H), 6.78(d, J=13.2Hz, 1H), 7.13-7.18(m, 2H), 7.18-7.23(m, 6H), 7.26-7.38(m, 13H), 7.52(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.62(d, J=0.8Hz, 1H), 7.67(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.76(s, 1H), 7.88(d, J=0.4Hz, 1H), 8.24(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.40(m, 1H)

実施例 504



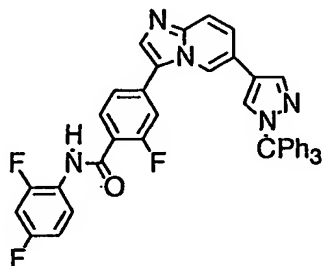
N1-[2-(4-エチルフェニル)-1,1-ジメチル-2-オキソエチル]-
2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,
2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例503で得られたN1-[2-(4-エチルフェニル)-2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド100mgと Dess-Martin 試薬288mgとをジクロロメタン中で15時間攪拌した。炭酸水素ナトリウム水溶液とチオ硫酸ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルし、NHシリカゲルクロマトで精製して、標題化合物92mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.23(t, J=7.6Hz, 3H), 1.85(s, 6H), 2.66(q, J=7.6Hz, 2H), 7.16-7.25(m, 8H), 7.30-7.40(m, 11H), 7.45(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.61(d, J=0.4Hz, 1H), 7.65-7.72(m, 2H), 7.76(s, 1H), 7.87(d, J=0.4Hz, 1H), 7.98-8.03(m, 2H), 8.09(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.38(m, 1H)

実施例505



N1-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル
1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズ

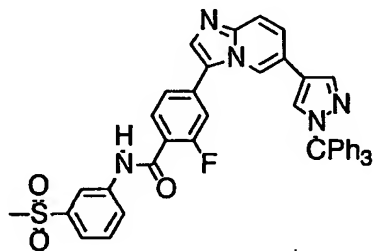
アミド

3-(1, 1, 1-トリブチルスタニル)-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン(製造例293化合物) 215mg、*N*1-(2, 4-ジフルオロフェニル)-4-プロモ-2-フルオロベンズアミド(製造例323化合物) 99mg、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム15mgをキシレン中70℃で3時間加熱した。溶媒を減圧留去後、NHシリカゲルカラムにて精製し、標題化合物80mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.92-7.00(m, 2H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.31-7.38(m, 10H), 7.43(dd, *J*=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.57(dd, *J*=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.63(d, 0.8Hz, 1H), 7.69(dd, 9.2, 1.6Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 7.89(d, 0.8Hz, 1H), 8.33(dd, *J*=8.8, 8.0Hz, 1H), 8.41-8.51(m, 2H), 8.71(br.d, *J*=16.4Hz, 1H)

製造例506



*N*1-[3-(メチルスルホニル)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

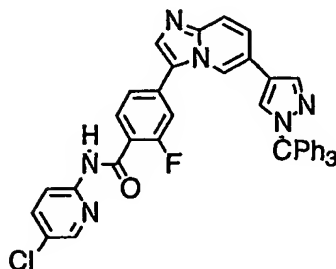
実施例505と同様にして、製造例293化合物150mgと*N*1-[3-(メチルスルホニル)フェニル]-4-プロモ-2-フルオロベンズアミド(製造例324化合物) 74mgから標題化合物135mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.12(s, 3H), 7.17-7.23(m 6H), 7.30-7.38(m, 10H), 7.45(dd, *J*=13.2, 1.2Hz, 1H), 7.59(dd, *J*=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.63(dd, *J*=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.64(d, *J*=0.8Hz, 1H), 7.69(dd, *J*=9.6, 0.8Hz, 1H), 7.75-7.79(m, 1H), 7.82(s, 1H), 7.90(d, *J*=0.4Hz, 1H), 8.10(ddd, *J*=8.4, 2.0, 0.4Hz, 1H),

8.24(dd, J=1.6Hz, 1H), 8.34(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.44(m, 1H), 8.67(brd, J=16.4Hz, 1H)

実施例 507



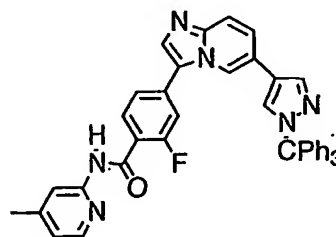
N1-(5-クロロ-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例505と同様にして、製造例293化合物200mgと製造例323と同様にして合成したN1-(5-クロロ-2-ピリジル)-4-ブロモ-2-フルオロベンズアミド130mgから標題化合物130mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.17-7.23(m, 6H), 7.31-7.38(m, 10H), 7.44(dd, J=12.8, 1.6Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.63(s, 1H), 7.69(d, J=9.2Hz, 1H), 7.75(dd, J=8.8, 2.4Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 7.89(s, 1H), 8.31(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.32(d, J=2.4Hz, 1H), 8.41(d, J=8.8Hz, 1H), 8.43(s, 1H), 9.12(brd, J=14.8Hz, 1H)

実施例 508



N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

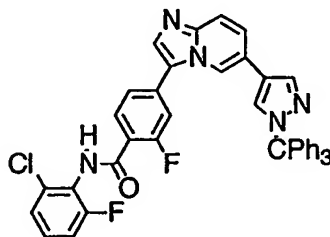
ミド

実施例 505 と同様にして、製造例 293 化合物 195 mg と製造例 323 と同様にして合成した *N*1- (4-メチル-2-ピリジル) -4-プロモ-2-フルオロベンズアミド 80 mg から標題化合物 78 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.43(s, 3H), 6.95(dd, J=4.8, 0.8Hz, 1H), 7.16-7.24(m, 6H), 7.30-7.40(m, 10H), 7.43(dd, J=12.8, 1.6Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.63(d, J=0.8Hz, 1H), 7.69(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 7.89(d, J=1.6Hz, 1H), 8.22(d, J=4.8Hz, 1H), 8.27(s, 1H), 8.31(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.44(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H), 9.06(brd, J=13.6Hz, 1H)

実施例 509



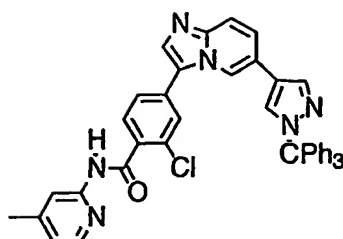
*N*1- (2-クロロ-6-フルオロフェニル) -2-フルオロ-4- [6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド

実施例 505 と同様にして、製造例 293 化合物 100 mg と製造例 323 と同様の方法で合成した 4-プロモ-*N*- (2-クロロ-6-フルオロフェニル) -2-フルオロベンズアミド 53 mg から標題化合物 17 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 7.16-7.23(m, 6H), 7.29-7.37(m, 9H), 7.42-7.48(m, 3H), 7.55-7.58(m, 1H), 7.62(d, J=0.8Hz, 1H), 7.64-7.72(m, 2H), 7.81(s, 1H), 7.89(d, J=0.8Hz, 1H), 8.18(d, J=15.2Hz, 1H), 8.36(t, J=8.4Hz, 1H), 8.42-8.43(m, 1H)

実施例 510



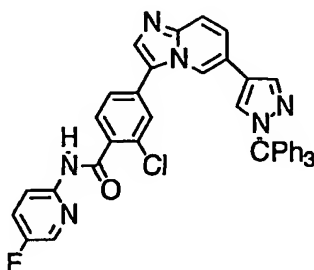
N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-クロロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例505と同様の反応により、製造例293化合物150mgと製造例323と同様の方法で合成した4-ブロモ-2-クロロ-N-(4-メチルピリジン-2-イル)ベンズアミド68mgから標題化合物44mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.36(s, 3H), 6.88(d, J=5.2Hz, 1H), 7.10-7.17(m, 6H), 7.24-7.31(m, 10H), 7.53(dd, J=8.1, 1.7Hz, 1H), 7.55(d, J=0.4Hz, 1H), 7.62(d, J=1.7Hz, 1H), 7.65(d, J=9.2Hz, 1H), 7.69(s, 1H), 7.83(d, J=0.4Hz, 1H), 7.85(d, J=8.1Hz, 1H), 8.09(d, J=5.2Hz, 1H), 8.18(brs, 1H), 8.32(brs, 1H), 8.66(brs, 1H)

実施例511



N1-(5-フルオロ-2-ピリジル)-2-クロロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

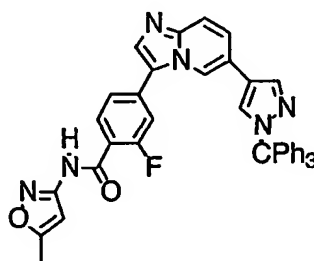
実施例505と同様の反応により、製造例293化合物140mgと製造例323と同様の方法で合成した4-ブロモ-2-クロロ-N-(5-フルオロピリジン-2-イル)ベンズアミド68mgから標題化合物44mgを得た。

2-イル) ベンズアミド 64mg から標題化合物 36mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.10-7.17(m, 6H), 7.32-7.44(m, 9H), 7.58(dd, J=11.4, 2.2Hz, 1H), 7.68(dd, J=9.4, 0.6Hz, 1H), 7.72(d, J=8.0Hz, 1H), 7.80-7.85(m, 2H), 7.89(s, 1H), 7.90(d, J=1.6Hz, 1H), 7.99(d, J=0.8Hz, 1H), 8.15(d, J=0.8Hz, 1H), 8.24-8.29(m, 1H), 8.40(d, J=3.2Hz, 1H), 8.70(brs, 1H)

実施例 512



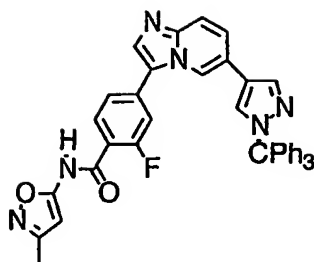
N1-(5-メチルイソキサゾール-3-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 505 と同様にして、製造例 293 化合物 150mg と製造例 323 と同様の方法で合成した 4-ブロモ-2-フルオロ-N-(5-メチルイソキサゾール-3-イル)ベンズアミドから標題化合物 52mg を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.43(d, J=0.8Hz, 3H), 6.76(s, 1H), 7.10-7.17(m, 6H), 7.32-7.44(m, 9H), 7.58(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.66-7.72(m, 2H), 7.77(dd, J=11.6, 1.4Hz, 1H), 7.82(t, J=8.0Hz, 1H), 7.92(s, 1H), 8.00(d, J=0.4Hz, 1H), 8.17(d, J=0.4Hz, 1H), 8.75-8.76(m, 1H)

実施例 513



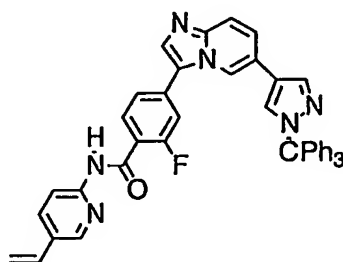
N1-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例505と同様にして、製造例293化合物150mgと製造例323と同様の方法で合成した4-ブロモ-2-フルオロ-N-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)ベンズアミド63mgから標題化合物42mgを得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.24(s, 3H), 6.34(s, 1H), 7.10-7.17(m, 6H), 7.32-7.44(m, 9H), 7.59(dd, J=9.4, 1.6Hz, 1H), 7.68(dd, J=9.4, 0.8Hz, 1H), 7.73(dd, J=8.0, 1.5Hz, 1H), 7.80(dd, J=11.4, 1.5Hz, 1H), 7.85(t, J=8.0Hz, 1H), 7.93(s, 1H), 8.00(d, J=0.8Hz, 1H), 8.18(d, J=0.8Hz, 1H), 8.77(brs, 1H)

実施例514



N1-(5-ビニル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

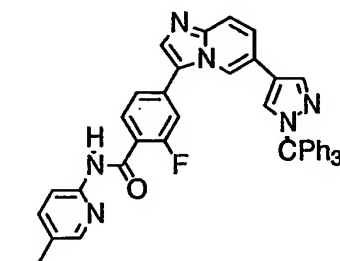
実施例505と同様にして、製造例293化合物240mgと4-ブロモ-2-フルオロ-N-(5-ビニルピリジン-2-イル)ベンズアミド(製造例328化合

物) 108mgから標題化合物106mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 5.34(d, J=11.0Hz, 1H), 5.80(d, J=17.6Hz, 1H), 6.70(dd, J=17.6, 11.0Hz, 1H), 7.17-7.24(m, 6H), 7.32-7.40(m, 10H), 7.43(dd, J=12.8, 1.6Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.62(s, 1H), 7.68(dd, J=8.6, 0.8Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 7.86(dd, J=8.8, 2.4Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 8.32(t, J=8.4Hz, 1H), 8.36(d, J=2.4Hz, 1H), 8.39(d, J=8.8Hz, 1H), 8.43(s, 1H), 9.12(d, J=14.0Hz, 1H)

実施例515



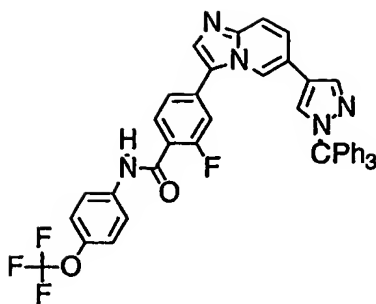
N1-(5-エチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例505と同様にして、製造例293化合物230mgと4-ブロモ-N-(5-エチルピリジン-2-イル)-2-フルオロベンズアミド(製造例329化合物)102mgから標題化合物99mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.27(t, J=7.6Hz, 3H), 2.66(q, J=7.6Hz, 2H), 7.17-7.24(m, 6H), 7.32-7.38(m, 10H), 7.42(dd, J=13.0, 1.4Hz, 1H), 7.56(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.62(s, 1H), 7.62(dd, J=8.5, 2.4Hz, 1H), 7.68(d, J=9.2Hz, 1H), 7.80(d, J=0.8Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 8.20(d, J=2.4Hz, 1H), 8.31(t, J=8.0Hz, 1H), 8.32(d, J=8.5Hz, 1H), 8.43(s, 1H), 9.05(d, J=13.6Hz, 1H)

実施例516



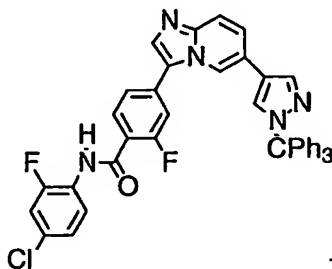
N1-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例505と同様にして、製造例293化合物300mgと製造例323と同様の方法で合成したN1-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-4-ブロモ-2-フルオロベンズアミド158mgから標題化合物55mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.12-7.15(m, 7H), 7.20(d, J=9.2Hz, 2H), 7.25-7.30(m, 9H), 7.36(dd, J=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.51(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.56(d, J=0.8Hz, 1H), 7.61(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.66(d, J=9.2Hz, 1H), 7.73(s, 1H), 7.82(d, J=0.8Hz, 1H), 8.27(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.34-8.36(m, 1H), 8.45(d, J=15.6Hz, 1H)

実施例517



N1-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

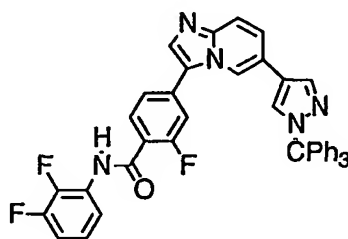
実施例505と同様にして、製造例293化合物300mgと製造例323と同様

の方法で合成した *N*1 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 4 - ブロモ - 2 - フルオロベンズアミド 145 mg から標題化合物 40 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.17-7.22(m, 7H), 7.31-7.36(m, 10H), 7.43(dd, J=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.63(d, J=0.8Hz, 1H), 7.68(d, J=9.2Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 7.89(d, J=0.8Hz, 1H), 8.33(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.43(m, 1H), 8.50(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.79(dd, J=16.8, 3.2Hz, 1H)

実施例 518



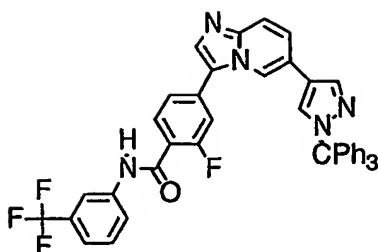
*N*1 - (2, 3 - ジフルオロフェニル) - 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 *H* - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド

実施例 505 と同様にして、製造例 293 化合物 300 mg と製造例 323 と同様の方法で合成した *N*1 - (2, 3 - ジフルオロフェニル) - 4 - ブロモ - 2 - フルオロベンズアミド 100 mg から標題化合物 42 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.95-7.02(m, 1H), 7.12-7.22(m, 8H), 7.31-7.36(m, 9H), 7.44(dd, J=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.58(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.63(d, J=0.8Hz, 1H), 7.68(d, J=9.2Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 7.89(d, J=0.8Hz, 1H), 8.27-8.30(m, 1H), 8.33(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.43(m, 1H), 8.80-8.84(m, 1H)

実施例 519



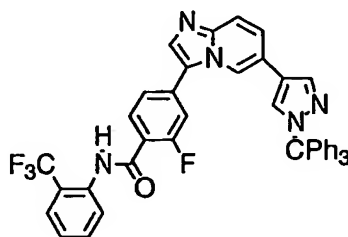
N1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1-
トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]
ベンズアミド

実施例505と同様にして、製造例293化合物300mgと製造例323と同様の
方法で合成したN1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ブromo-
2-フルオロベンズアミド152mgから標題化合物を50mg得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.18-7.22(m, 7H), 7.31-7.36(m, 10H), 7.44(dd, J=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.58(dd, J=8.4,
1.6Hz, 1H), 7.63(d, J=0.8Hz, 1H), 7.65(d, J=8.4Hz, 1H), 7.69(s, 1H), 7.81(s, 1H), 7.84(d,
J=8.4Hz, 1H), 8.89(d, J=0.8Hz, 1H), 8.34(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.43(m, 1H), 8.61-8.65(m,
1H)

実施例520



N1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1-
トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]
ベンズアミド

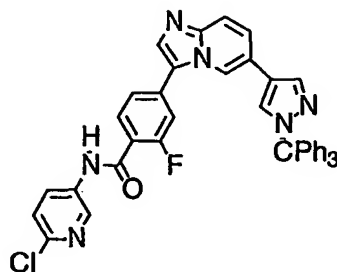
実施例505と同様にして、製造例293化合物300mgと製造例323と同様の
方法で合成したN1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-ブromo-

2-フルオロベンズアミド 152 mg から標題化合物 50 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.18-7.21(m, 7H), 7.28-7.35(m, 10H), 7.43(dd, J=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.62-7.70(m, 4H), 7.81(s, 1H), 7.90(s, 1H), 8.35(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.43-8.46(m, 2H), 8.98-9.02(m, 1H)

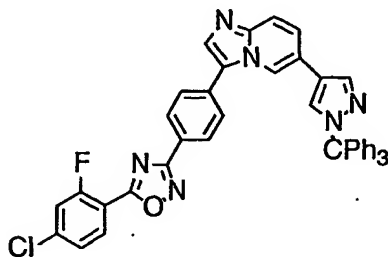
実施例 521



N1-(6-クロロ-3-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例 505 と同様にして、製造例 293 化合物 300 mg と製造例 323 と同様の方法で合成した N1-(6-クロロ-3-ピリジル)-4-ブromo-2-フルオロベンズアミド 152 mg から標題化合物 56 mg を得た。

実施例 522



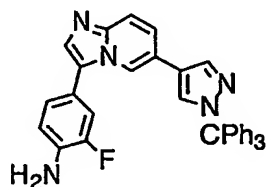
5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-3-{4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-1,2,4-オキサジアゾール}

実施例 505 と同様にして、製造例 293 化合物 300 mg と 3-(4-ブロモフェニル)-5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1,2,4-オキサジアゾール 152 mg から標題化合物 56 mg を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.18-7.24(m, 7H), 7.30-7.39(m, 10H), 7.61(s, 1H), 7.67(d, J=9.2Hz, 1H), 7.74(d, J=8.4Hz, 2H), 7.78(s, 1H), 7.88(s, 1H), 8.21(dd, J=8.8, 8.0Hz, 1H), 8.33(d, J=8.4Hz, 2H), 8.45(s, 1H)

実施例 523



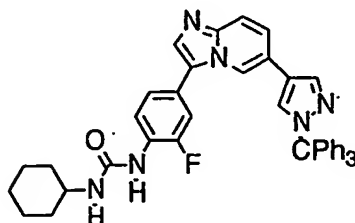
2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]アニリン

実施例 505 と同様にして、製造例 293 化合物 30.0 mg と 4-ブロモ-2-フルオロアニリン 152 mg から標題化合物を 56 mg 得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.91(dd, J=8.8, 8.4Hz, 1H), 7.13(dd, J=8.8, 2.4Hz, 1H), 7.17-7.24(m, 7H), 7.30-7.38(m, 10H), 7.57-7.62(m, 3H), 7.85(s, 1H), 8.28(s, 1H)

実施例 524

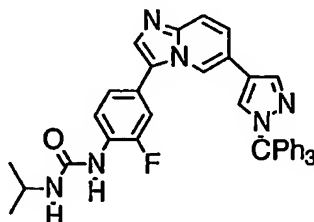


N-シクロヘキシル-N-{2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]フェニル}ウレア

2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル]アニリン(実施例523化合物) 300mg、1-イソシアナートシクロヘキサンをトルエン中、80℃で12時間攪拌し、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して標題化合物を得た。

MS *m/e*(ESI)661(MH⁺)

実施例525

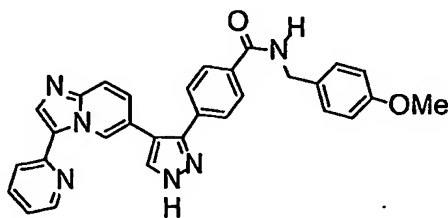


N-{2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル]フェニル}-*N'*-イソプロピルウレア

2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル]アニリン(実施例523化合物) 300mg、2-イソシアナートプロパンをトルエン中、80℃で12時間攪拌し、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製して標題化合物を得た。

MS *m/e*(ESI)621(MH⁺)

実施例526



N-(4-メトキシベンジル)-4-[4-(3-ピリジン-2-イル-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール-3-イル]ベンズアミド

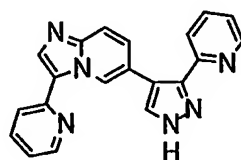
実施例84と同様の方法で、*N*-(4-メトキシベンジル)-4-[4-(3-ピ

リジン-2-イル-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-6-イル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル] ベンズアミド (実施例350化合物) 25mgから、標題化合物12mgを白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.80(s, 3H), 4.57(d, J=5.2Hz, 2H), 6.33(brs, 1H), 6.87(d, J=8.8Hz, 2H), 7.09(dd, J=8.8, 4.4Hz, 1H), 7.15(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.60(m, 2H), 7.70-7.80(m, 4H), 7.83(s, 1H), 8.13(s, 1H), 8.45(d, J=4.8Hz, 1H), 9.96(brs, 1H)

実施例527



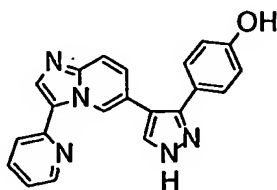
3-ピリジン-2-イル-6-(3-ピリジン-2-イル-1*H*-ピラゾール-4-イル) イミダゾ[1, 2-a]ピリジン

実施例84と同様の方法で、3-ピリジン-2-イル-6-(3-ピリジン-2-イル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル) イミダゾ[1, 2-a]ピリジン (実施例351化合物) 140mgから、標題化合物46mgを灰白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.22(m, 1H), 7.26-7.45(m, 2H), 7.48-7.74(m, 2H), 7.84(m, 3H), 7.96(m, 1H), 8.30-8.46(m, 2H), 10.00(brs, 1H)

実施例528



4-{4-[3-(ピリジン-2-イル) イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-6-イル]-1*H*-ピラゾール-5-イル}フェノール

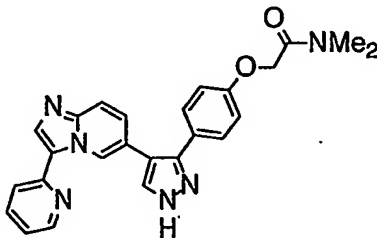
イル] - 1 H-ピラゾール-3-イル} フェノール

実施例 84 と同様の方法で、4- {4- [3- (ピリジン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} フェノール (実施例 353 化合物) 80 mg から、標題化合物 20 mg を灰白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 6.75(m, 2H), 7.26(m, 4H), 7.65(d, J=8.8Hz, 1H), 7.82(m, 2H), 7.94(d, J=8.0Hz, 1H), 8.35(s, 1H), 8.44(brs, 1H), 9.87(brs, 1H), 13.20(br, 1H)

実施例 529



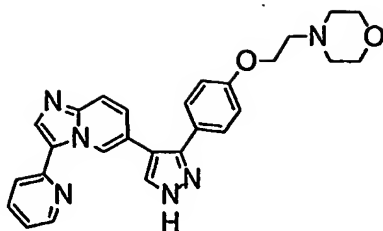
N, N-ジメチル-2- {4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミダゾ
[1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1 H-ピラゾール-3-イル] フェノキシ}
アセタミド

実施例 84 と同様の方法で、N, N-ジメチル-2- {4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル] フェノキシ} アセタミド (実施例 354 化合物) 78 mg から、標題化合物 22 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.98(s, 3H), 3.08(s, 3H), 4.69(s, 2H), 6.94(d, J=8.4Hz, 2H), 7.14(m, 1H), 7.19(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.42(d, J=8.4Hz, 2H), 7.62(d, J=8.8Hz, 1H), 7.72(m, 2H), 7.81(s, 1H), 8.13(s, 1H), 8.52(d, J=4.8Hz, 1H), 9.98(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例 530



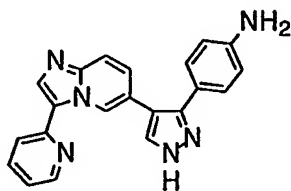
6 - { 3 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ) フェニル] - 1 H - ピラ
ゾール - 4 - イル } - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジ
ン

実施例 8 4 と同様の方法で、6 - { 3 - [4 - (2 - モルホリン - 4 - イルエトキシ) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル } - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 3 5 5 化合物) 6 1 m g から、標題化合物 2 3 m g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.58(t, J=4.4Hz, 4H), 2.81(t, J=5.6Hz, 2H), 3.73(t, J=4.4Hz, 4H), 4.11(t, J=5.6Hz, 2H), 6.90(d, J=8.8Hz, 2H), 7.11(m, 1H), 7.17(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.41(d, J=8.8Hz, 2H), 7.61(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.72(m, 2H), 7.81(s, 1H), 8.13(s, 1H), 8.51(m, 1H), 9.98(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 5 3 1



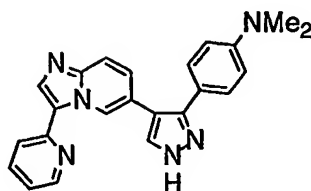
4 - { 4 - [3 - (2 - ピリジル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 H - 3 - ピラゾリル } アニリン

実施例 8 4 と同様の方法で、4 - { 4 - [3 - (2 - ピリジル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - 3 - ピラゾリル } アニリン (実施例 4 9 化合物) 6 0 m g から、標題化合物 1 8 m g を淡褐色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 6.68(d, J=8.4Hz, 2H), 7.14(m, 1H), 7.19(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.27(d, J=8.4Hz, 2H), 7.60(d, J=9.6Hz, 1H), 7.72(m, 2H), 7.80(s, 1H), 8.12(s, 1H), 8.54(d, J=4.8Hz, 1H), 9.99(brs, 1H)

実施例 5 3 2



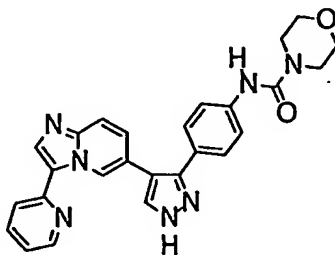
ジメチル { 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イル - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] フェニル } アミン

実施例 8 4 と同様の方法で、ジメチル { 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イル - イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] フェニル } アミン (実施例 3 5 6 化合物) 8 7 m g から、標題化合物 5 4 m g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.98(s, 6H), 6.69(d, J=9.2Hz, 2H), 7.12(m, 1H), 7.23(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.33(d, J=9.2Hz, 2H), 7.60(d, J=9.2Hz, 1H), 7.70(m, 2H), 7.80(s, 1H), 8.12(m, 1H), 8.53(d, J=4.8Hz, 1H), 10.00(brs, 1H)

実施例 5 3 3



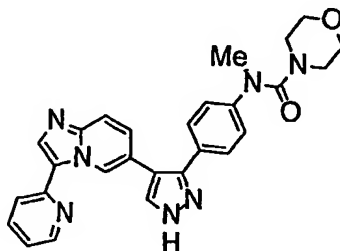
モルホリン - 4 - カルボン酸 { 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イル - イミダゾ [1 ,

2-a] ピリジン-6-イル) -1H-ピラゾール-3-イル] フェニル} アミド
 実施例 84 と同様の方法で、モルホリン-4-カルボン酸 {4-[4-(3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル] フェニル} アミド (実施例 357 化合物) 72 mg から、標題化合物 37 mg を淡褐色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.40(brs, 4H), 3.60(brs, 4H), 6.38(s, 1H), 7.19(m, 1H), 7.23-7.37(m, 3H), 7.38-7.55(m, 2H), 7.65(d, J=9.6Hz, 1H), 7.83(m, 1H), 7.95(d, J=8.0Hz, 1H), 8.36(s, 1H), 8.45(m, 1H), 9.89(m, 1H), 13.30(br, 1H)

実施例 534



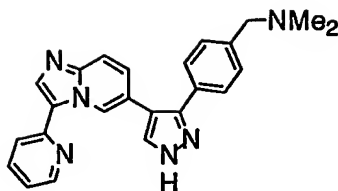
モルホリン-4-カルボン酸 メチル {4-[4-(3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1H-ピラゾール-3-イル] フェニル} アミド

実施例 84 と同様の方法で、モルホリン-4-カルボン酸 メチル {4-[4-(3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル] フェニル} アミド (実施例 358 化合物) 53 mg から、標題化合物 23 mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.17(m, 4H), 3.22(s, 3H), 3.45(m, 4H), 7.09(d, J=8.4Hz, 2H), 7.14(m, 1H), 7.19(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.50(d, J=8.4Hz, 2H), 7.64(d, J=9.2Hz, 1H), 7.73(m, 2H), 7.82(s, 1H), 8.16(s, 1H), 8.52(d, J=5.2Hz, 1H), 10.00(brs, 1H)

実施例 535



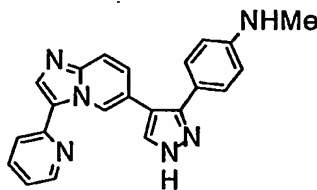
ジメチル {4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1 H-ピラゾール-3-イル] ベンジル} アミン

実施例 84 と同様の方法で、ジメチル {4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル] ベンジル} アミン (実施例 360 化合物) 78 mg から、標題化合物 28 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.25(s, 6H), 3.46(s, 2H), 7.10(m, 1H), 7.19(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.31(d, J=8.0Hz, 2H), 7.46(d, J=8.0Hz, 2H), 7.61(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.72(m, 2H), 7.82(s, 1H), 8.13(s, 1H), 8.49(m, 1H), 9.99(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 536



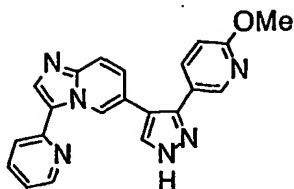
メチル {4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1 H-ピラゾール-3-イル] フェニル} アミン

実施例 84 と同様の方法で、メチル {4- [4- (3-ピリジン-2-イルイミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル] フェニル} カルバミン酸 *t*-ブチルエステル (実施例 362 化合物) 69 mg から、標題化合物 25 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.85(s, 3H), 6.59(d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.13(m, 1H), 7.23(dd, $J=9.2, 2.0\text{Hz}$, 1H), 7.28(m, 3H), 7.59(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 7.72(m, 2H), 7.80(s, 1H), 8.12(s, 1H), 8.54(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 9.99(brs, 1H)

実施例 537



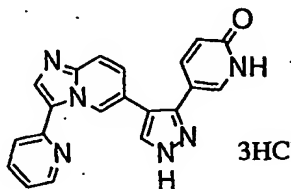
6-[3-(6-メトキシピリジン-3-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]
-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

実施例 84 と同様の方法で、6-[3-(6-メトキシピリジン-3-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン (実施例 363 化合物) 126mg から、標題化合物 42mg を白色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.93(s, 3H), 6.74(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.13(m, 1H), 7.21(dd, $J=9.2, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.66(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 7.72(m, 3H), 7.84(s, 1H), 8.14(s, 1H), 8.34(d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H), 8.48(d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 9.97(dd, $J=1.6, 0.8\text{Hz}$, 1H)

実施例 538



5-[4-(3-ピリジン-2-イルイミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]
-1H-ピラゾール-3-イル]-1H-ピリジン-2-オン・3塩酸塩

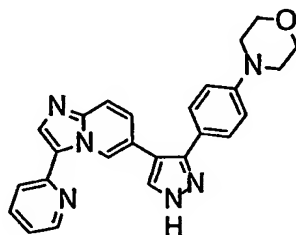
6-[3-(6-メトキシピリジン-3-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール

ル-4-イル]-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例363化合物)126mg、5N塩酸5mL、エタノール5mLの混合物を一夜加熱還流した。反応液を減圧下濃縮し、残渣にトルエンを加えて共沸した。残渣にメタノール及び酢酸エチルを加えてトリチュレーションした。結晶を濾取後真空ポンプで減圧乾燥し、標題化合物66mgを白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 6.38(d, J=9.6Hz, 1H), 7.46(m, 1H), 7.51(dd, J=9.2, 2.4Hz, 1H), 7.57(d, J=2.4Hz, 1H), 8.02(dd, J=7.6, 2.0Hz, 1H), 8.10(m, 3H), 8.19(s, 1H), 8.54(d, J=4.0Hz, 1H), 9.03(s, 1H), 10.11(brs, 1H)

実施例539



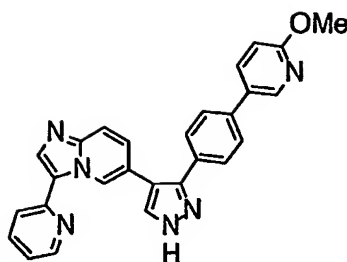
6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

実施例84と同様の方法で、6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(ピリジン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例364化合物)154mgから、標題化合物62mgを淡黄褐色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.18(t, J=4.4Hz, 4H), 3.85(t, J=4.4Hz, 4H), 6.89(d, J=8.8Hz, 2H), 7.13(m, 1H), 7.22(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.39(d, J=8.8Hz, 2H), 7.61(d, J=9.2Hz, 1H), 7.72(m, 2H), 7.81(s, 1H), 8.13(s, 1H), 8.52(m, 1H), 10.00(brs, 1H)

実施例540



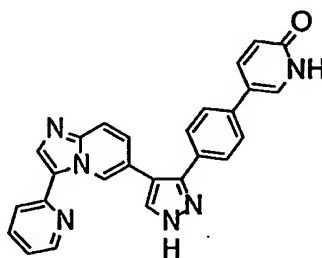
6 - { 3 - [4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) フェニル] - 1 H - ピラゾール - 4 - イル } - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン

実施例 8 4 と同様の方法で、6 - { 3 - [4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル } - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 3 6 5 化合物) 1 0 0 m g から、標題化合物 3 2 m g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.98(s, 3H), 6.82(dd, J=8.8, 0.8Hz, 1H), 7.09(m, 1H), 7.26(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.53(d, J=8.4Hz, 2H), 7.60(d, J=8.4Hz, 2H), 7.66(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.70(m, 2H), 7.77(dd, J=4.4, 2.4Hz, 1H), 7.86(s, 1H), 8.14(s, 1H), 8.38(dd, J=2.4; 0.8Hz, 1H), 8.43(d, J=4.4Hz, 1H), 10.02(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 5 4 1



5 - { 4 - [4 - (3 - ピリジン - 2 - イルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 6 - イル) - 1 H - ピラゾール - 3 - イル] フェニル } - 1 H - ピリジン - 2 - オン

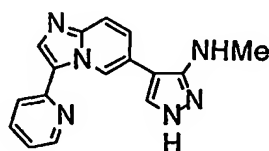
6 - { 3 - [4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル } - 3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2

－a] ピリジン（実施例 3 6 5 化合物） 1 1 4 m g、5 N 塩酸 4 m L、エタノール 4 m L の混合物を一夜加熱還流した。反応液を氷水で冷却しながら 5 N 水酸化ナトリウムでアルカリ性にし、析出した結晶を濾取した。この結晶を 7 0 °C で温風乾燥した後、メタノール及びジクロロメタンの混合物に溶解して濾過した。濾液を減圧下濃縮し、残渣に酢酸エチルを加えてトリチュレーション後結晶を濾取し、真空ポンプで減圧乾燥して標題化合物 3 6 m g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 6.18(d, J=9.2Hz, 1H), 7.12(m, 1H), 7.34(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.45(d, J=8.4Hz, 2H), 7.51(d, J=8.4Hz, 2H), 7.60(m, 1H), 7.67(d, J=9.2, 1H), 7.80(m, 2H), 7.94(d, J=8.0Hz, 1H), 7.97(s, 1H), 8.36(brs, 2H), 9.91(brs, 1H)

実施例 5 4 2



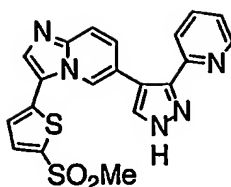
メチル {4 - [3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} アミン

実施例 8 4 と同様の方法で、メチル {4 - [3 - (ピリジン - 2 - イル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} カルバミン酸 *t* - ブチルエステル（実施例 3 6 8 化合物） 4 0 m g から、標題化合物 8 m g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.00(s, 3H), 7.17(m, 1H), 7.39(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.72(d, J=9.6Hz, 1H), 7.75(m, 2H), 8.14(s, 1H), 8.66(m, 1H), 10.06(brs, 1H)

実施例 5 4 3



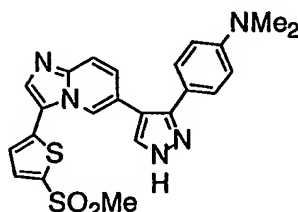
3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン

実施例84と同様の方法で、3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例370化合物)109mgから、標題化合物27mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.23(s, 3H), 7.28(d, J=3.6Hz, 1H), 7.28(m, 1H), 7.37(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.45(d, J=8.0Hz, 1H), 7.65(ddd, J=8.0, 8.0, 2.0Hz, 1H), 7.74(m, 3H), 7.91(s, 1H), 8.57(d, J=1.2Hz, 1H), 8.63(dd, J=4.8, 0.8Hz, 1H)

実施例544



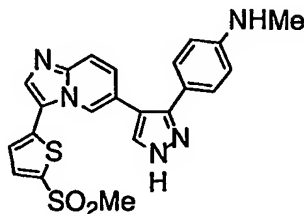
(4-{4-[3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]-1H-ピラゾール-3-イル}フェニル)ジメチルアミン

実施例84と同様の方法で、(4-{4-[3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル]-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル}フェニル)ジメチルアミン(実施例374化合物)86mgから、標題化合物47mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.00(s, 6H), 3.21(s, 3H), 6.73(d, J=8.8Hz, 2H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H), 7.30(d, J=8.8Hz, 2H), 7.37(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.59(d, J=4.0Hz, 1H), 7.68(d, J=9.2, 1H), 7.78(s, 1H), 7.82(s, 1H), 8.32(brs, 1H)

実施例 5 4 5



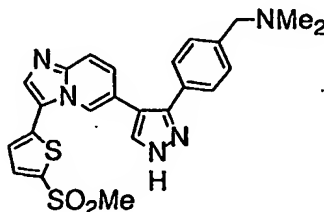
(4- {4- [3- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1 H-ピラゾール-3-イル} フェニル) メチルアミン

実施例 8 4 と同様の方法で、メチル (4- {4- [3- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチルー 1 H-ピラゾール-3-イル} フェニル) カルバミン酸 *t*-ブチルエステル (実施例 3 7 7 化合物) 4 8 m g から、標題化合物 2 1 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.87(s, 3H), 3.20(s, 3H), 6.65(d, J=8.8Hz, 2H), 6.94(d, J=4.0Hz, 1H), 7.25(d, J=8.8Hz, 2H), 7.38(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.63(d, J=4.0Hz, 1H), 7.68(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 7.82(s, 1H), 8.29(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例 5 4 6



ジメチル (4- {4- [3- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1 H-ピラゾール-3-イル} ベンジ

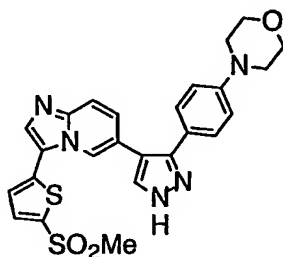
ル) アミン

実施例 84 と同様の方法で、ジメチル (4- {4- [3- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン (実施例 380 化合物) 60 mg から、標題化合物 28 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.28(s, 6H), 3.22(s, 3H), 3.50(s, 2H), 6.97(d, J=4.0Hz, 1H), 7.30(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.37(d, J=8.4Hz, 2H), 7.42(d, J=8.4Hz, 2H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 7.68(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 7.79(s, 1H), 7.84(s, 1H), 8.29(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

実施例 547



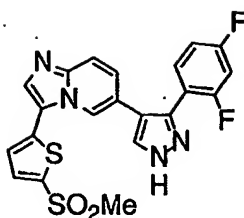
3- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) -6- [3- (4-モルホリン-4-イルフェニル) -1 H-ピラゾール-4-イル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

実施例 84 と同様の方法で、3- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) -6- [3- (4-モルホリン-4-イルフェニル) -1-トリチル-1 H-ピラゾール-4-イル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (実施例 382 化合物) 147 mg から、標題化合物 25 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.31(brs, 4H), 3.38(s, 3H), 3.73(m, 4H), 6.96(br, 3H), 7.28-7.42(m, 4H), 7.68(d, J=9.2Hz, 1H), 7.79(d, J=4.0Hz, 1H), 7.98(s, 1H), 8.42(brs, 1H)

実施例 548



6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

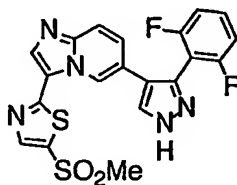
実施例84と同様の方法で、6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例384化合物)118mgから、標題化合物52mgを灰白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.40(s, 3H), 7.18-7.26(m, 3H), 7.37(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 7.56(m, 1H), 7.72(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 8.01(s, 1H), 8.25(brs, 1H), 8.36(brs, 1H), 13.40(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 457 (MH⁺)

実施例549



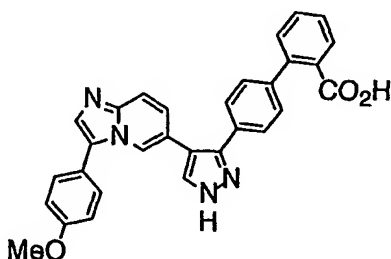
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

実施例80と同様の方法で、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例386化合物)146mgから、標題化合物78mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.26(s, 3H), 7.24-7.36(br, 2H), 7.58-7.68(br, 1H), 7.72(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.84(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 8.18(s, 1H), 8.40-8.54(br, 1H), 8.51(s, 1H), 9.30(brs, 1H), 13.58(brs, 1H)

実施例 550



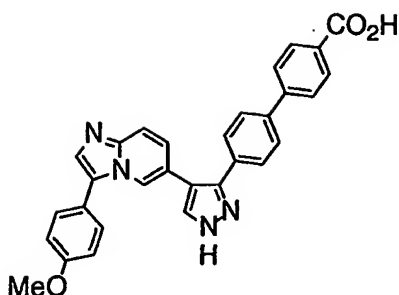
4' - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} ビフェニル - 2 - カルボン酸

4' - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} ビフェニル - 2 - カルボン酸 メチルエステル (実施例 387 化合物) 119 mg、1 N 水酸化ナトリウム水溶液 0.5 mL、メタノール 3 mL の混合物を 60℃ で一夜加熱還流した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液、酢酸エチル、テトラヒドロフラン、水を加えて有機層を分取し、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。4' - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} ビフェニル - 2 - カルボン酸の粗生成物 134 mg を無色アモルファスとして得た。この化合物から実施例 84 と同様の方法で、標題化合物 30 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.69(s, 3H), 6.91(d, J=8.8Hz, 2H), 7.18(m, 1H), 7.24(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.32-7.52(m, 9H), 7.56-7.64(m, 3H), 8.21(brs, 1H)

実施例 5 5 1



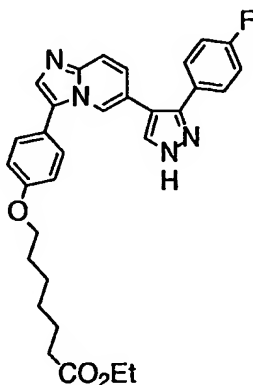
4' - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} ビフェニル - 4 - カルボン酸

実施例 5 5 0 と同様の方法で、4' - {4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル} ビフェニル - 4 - カルボン酸 メチルエステル (実施例 3 8 8 化合物) から標題化合物 6 5 m g を淡白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.58(s, 3H), 6.80(d, J=8.4Hz, 2H), 7.30(m, 3H), 7.61(m, 5H), 7.85(m, 4H), 8.02(d, J=8.0Hz, 2H), 8.13(s, 1H)

実施例 5 5 2



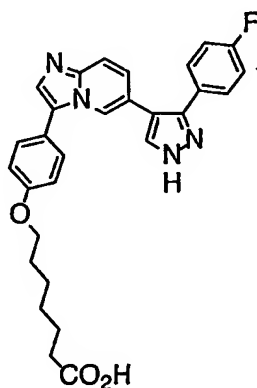
7 - (4 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル} フェノキシ) ヘプタン酸 エチルエステル

実施例 84 と同様の方法で、7-(4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] イミダゾ[1, 2-*a*] ピリジン-3-イル} フェノキシ) ヘプタン酸 エチルエステル (実施例 389 化合物) 40 mg から、標題化合物 16 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.26(t, J=7.2Hz, 3H), 1.43(m, 2H), 1.52(m, 2H), 1.68(m, 2H), 1.82(m, 2H), 2.33(t, J=7.2Hz, 2H), 4.00(t, J=6.4Hz, 2H), 4.14(q, J=7.2Hz, 2H), 6.92(d, J=8.8Hz, 2H), 7.12(m, 3H), 7.23(d, J=8.8Hz, 2H), 7.47(m, 2H), 7.61(s, 1H), 7.62(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.74(s, 1H), 8.08(s, 1H)

実施例 553



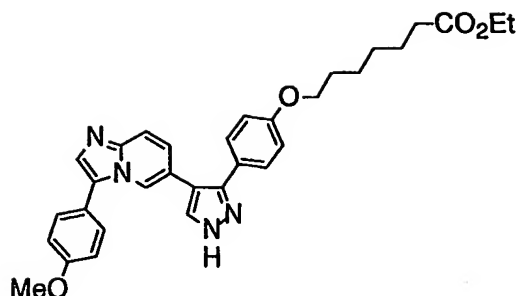
7-(4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール-4-イル] イミダゾ[1, 2-*a*] ピリジン-3-イル} フェノキシ) ヘプタン酸

実施例 550 と同様の方法で、7-(4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] イミダゾ[1, 2-*a*] ピリジン-3-イル} フェノキシ) ヘプタン酸 エチルエステル (実施例 389 化合物) 115 mg から標題化合物 48 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.36(m, 2H), 1.45(m, 2H), 1.54(m, 2H), 1.75(m, 2H), 2.23(t, J=7.2Hz, 2H), 4.01(t, J=6.4Hz, 2H), 6.97(d, J=8.8Hz, 2H), 7.20-7.32(m, 4H), 7.34(d, J=8.8Hz, 2H), 7.51(m, 2H), 7.62(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.63(s, 1H), 8.10(s, 1H)

実施例 5 5 4



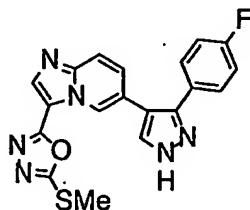
7-(4-{4-[3-(4-メトキシフェニル)イミダゾ[1,2-*a*]-6-イル]-1*H*-ピラゾール-3-イル}フェノキシ)ヘプタン酸 エチルエステル

実施例 8 4 と同様の方法で、7-(4-{4-[3-(4-メトキシフェニル)イミダゾ[1,2-*a*]-6-イル]-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル}フェノキシ)ヘプタン酸 エチルエステル(実施例 3 9 2 化合物) 40 mg から、標題化合物 15 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.25(t, J=7.2Hz, 3H), 1.42(m, 2H), 1.46(m, 2H), 1.66(m, 2H), 1.80(m, 2H), 2.31(t, J=7.6Hz, 2H), 3.86(s, 3H), 3.96(t, J=6.4Hz, 2H), 4.13(q, J=7.2Hz, 2H), 6.92(d, J=8.8Hz, 2H), 6.94(d, J=9.2Hz, 2H), 7.18(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.25(m, 2H), 7.37(d, J=8.8Hz, 2H), 7.61(m, 2H), 7.73(s, 1H), 8.12(s, 1H)

実施例 5 5 5



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルファニル[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン

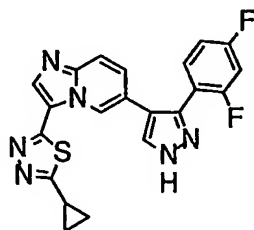
実施例 8 4 と同様の方法で、6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] - 3 - (5 - メチルスルファニル [1, 3, 4] オキサジアゾール - 2 - イル) イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン (実施例 3 9 3 化合物) 3 0 m g から、標題化合物 1 3 m g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 2.78(s, 3H), 7.20-7.32(br, 3H), 7.40(d, J=9.6Hz, 1H), 7.51(m, 2H), 7.83(d, J=9.6Hz, 1H), 8.37(s, 1H), 9.12(s, 1H)

MS m/e (ESI) 392 (MH⁺)

実施例 5 5 6



3 - (5 - シクロプロピル [1, 3, 4] チアジアゾール - 2 - イル) 6 - [3 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン

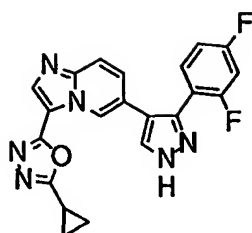
実施例 8 4 と同様の方法で、3 - (5 - シクロプロピル [1, 3, 4] チアジアゾール - 2 - イル) 6 - [3 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン (実施例 3 9 4 化合物) 6 5 m g から、標題化合物 2 4 m g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 1.07(m, 2H), 1.25(m, 2H), 2.56(m, 1H), 7.18(m, 2H), 7.40-7.58(m, 2H), 7.75(d, J=9.2Hz, 1H), 8.23(s, 1H), 8.33(s, 1H), 9.32(s, 1H), 13.40(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 421 (MH⁺)

実施例 5 5 7



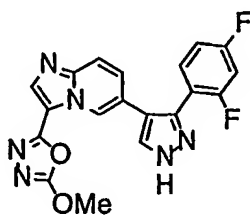
3-(5-シクロプロピル[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル) 6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル] イミダゾ[1,2-a]ピリジン

実施例 84 と同様の方法で、3-(5-シクロプロピル[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル) 6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル] イミダゾ[1,2-a]ピリジン (実施例 395 化合物) 59 mg から、標題化合物 22 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.23(m, 4H), 2.26(m, 1H), 6.91(m, 2H), 7.24(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.42(m, 1H), 7.68(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 8.19(s, 1H), 9.40(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例 558



6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル] -3-(5-メトキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル) イミダゾ[1,2-a]ピリジン

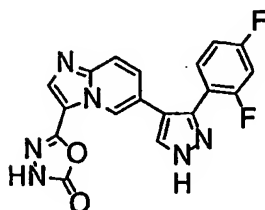
実施例 84 と同様の方法で、6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル] -3-(5-メトキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル) イミダゾ[1,2-a]ピリジン (実施例 396 化合物) 48 mg から、標題化合物 17 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.28(s, 3H), 6.92(m, 2H), 7.23(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.41(m, 1H), 7.68(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 8.15(s, 1H), 9.30(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 395(MH⁺)

実施例 5 5 9



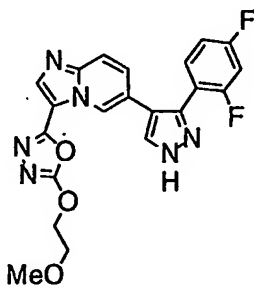
5 - { 6 - [3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] -
イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 - イル } - 3 H - [1 , 3 , 4] オキサジア
ゾール - 2 - オン

実施例 8 4 と同様の方法で、6 - [3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - ト
 リチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 3 - (5 - イソプロポキシ [1 , 3 , 4]
 オキサジアゾール - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン (実施例 3 9 7 化
 合物) 4 6 m g から、標題化合物 1 8 m g を白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.14-7.32(m, 2H), 7.48(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.55(m, 1H), 7.81(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H),
 8.17(s, 1H), 8.33(s, 1H), 8.71(s, 1H), 12.65(brs, 1H), 13.44(brs, 1H)

実施例 5 6 0



6 - [3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 3

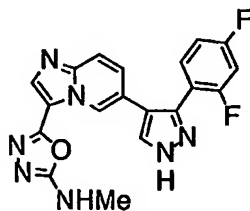
－ [5－ (2－メトキシエトキシ) [1, 3, 4] オキサジアゾール－2－イル]
イミダゾ [1, 2－a] ピリジン

実施例 84 と同様の方法で、6－ [3－ (2, 4－ジフルオロフェニル) －1－トリチル－1*H*－ピラゾール－4－イル] －3－ [5－ (2－メトキシエトキシ) [1, 3, 4] オキサジアゾール－2－イル] イミダゾ [1, 2－a] ピリジン (実施例 398 化合物) 107 mg から、標題化合物 17 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.46(s, 3H), 3.83(m, 2H), 4.70(m, 2H), 6.91(m, 2H), 7.23(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.43(m, 1H), 7.67(m, 1H), 7.88(s, 1H), 8.14(s, 1H), 9.29(brs, 1H)

実施例 561



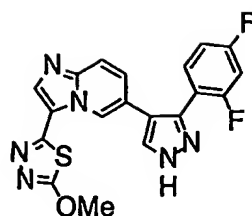
(5－ {6－ [3－ (2, 4－フルオロフェニル) －1*H*－ピラゾール－4－イル]
イミダゾ [1, 2－a] ピリジン－3－イル} [1, 3, 4] オキサジアゾール－
2－イル) メチルアミン

実施例 84 と同様の方法で、(5－ {6－ [3－ (2, 4－フルオロフェニル) －1－トリチル－1*H*－ピラゾール－4－イル] イミダゾ [1, 2－a] ピリジン－3－イル} [1, 3, 4] オキサジアゾール－2－イル) メチルアミン (実施例 400 化合物) 79 mg から、標題化合物 30 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.88(d, J=4.8Hz, 3H), 7.14-7.34(m, 2H), 7.37(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.57(m, 1H), 7.73(q, J=4.8Hz, 1H), 7.76(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.07(s, 1H), 8.14-8.26(br, 1H), 8.05(s, 1H), 13.44(brs, 1H)

実施例 562

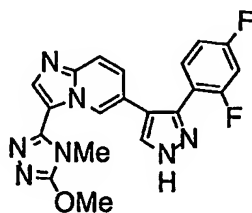


6-[3-(2,4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ[1,3,4]チアジアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

実施例84と同様の方法で、6-[3-(2,4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ[1,3,4]チアジアゾール-2-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例401化合物)11mgから、標題化合物3mgを白色結晶として得た。

MS m/e (ESI) 410 (MH⁺)

実施例563



6-[3-(2,4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ-4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン

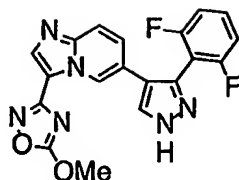
実施例84と同様の方法で、6-[3-(2,4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ-4-メチル-4H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例402化合物)24mgから、標題化合物10mgを白色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.56(s, 3H), 4.11(s, 3H), 7.12-7.32(m, 2H), 7.28(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.54(m, 1H), 7.70(d, J=9.2, 1H), 8.05-8.28(br, 1H), 8.15(s, 1H), 9.24(brs, 1H), 13.40(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 430 (MH⁺ Na adduct)

実施例 5 6 4



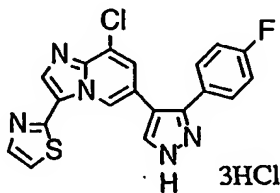
6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル) -1 H-ピラゾール-4-イル] -3
-(5-メトキシ [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1, 2
-a] ピリジン

実施例 8 4 と同様の方法で、6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1 H-ピラゾール-4-イル] -3-(5-メトキシ [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (実施例 4 0 3 化合物) 3 4 m g から、標題化合物 9 . 3 m g を白色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.25(s, 3H), 7.00(m, 2H), 7.32(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.41(m, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 0.4Hz, 1H), 7.98(s, 1H), 8.31(s, 1H), 9.62(brs, 1H)

実施例 5 6 5



2-{8-クロロ-6-[3-(4-フルオロフェニル) -1 H-4-ピラゾリル]
イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル} -1, 3-チアゾール・3 塩酸塩

実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 0 4 で得られた 2-{8-クロロ-6-[3-(4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1 H-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル} -1, 3-チアゾール 1 3 7 m g から、標題化合物

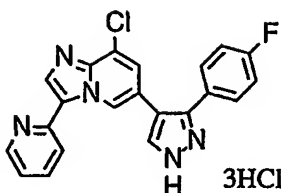
60 mg (無色結晶) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6)

δ : 7.21-7.29(m, 2H), 7.48-7.57(m, 2H), 7.71-7.83(m, 3H), 8.16-8.22(m, 1H), 8.40-8.49(m, 1H), 9.47-9.52(m, 1H)

MS m/e (ESI) 396 (MH^+)

実施例 566



8-クロロ-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(2-ピリジニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン・3塩酸塩

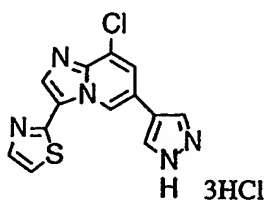
実施例 68 と同様にして、実施例 405 で得られた 8-クロロ-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(2-ピリジニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン 235 mg から、標題化合物 27 mg (無色結晶) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6)

δ : 7.18-7.28(m, 2H), 7.33-7.43(m, 1H), 7.49-7.59(m, 2H), 7.89-8.14(m, 3H), 8.20-8.28(m, 1H), 8.31-8.36(m, 1H), 8.70-8.85(m, 1H), 9.86-9.93(m, 1H)

MS m/e (ESI) 390 (MH^+)

実施例 567



2-[8-クロロ-6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジ

ン-3-イル]-1, 3-チアゾール・3塩酸塩

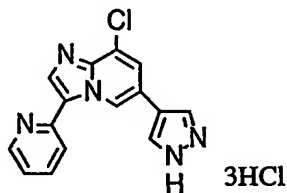
実施例68と同様にして、実施例406で得られた2-[8-クロロ-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル]-1, 3-チアゾール171mgから、標題化合物75mg(淡黄色アモルファス)を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.87-7.92(m, 1H), 8.05-8.12(m, 1H), 8.17-8.31(m, 3H), 8.56-8.64(m, 1H), 9.83(s, 1H).

MS *m/e* (ESI) 302 (MH⁺)

実施例568

8-クロロ-6-(1*H*-4-ピラゾリル)-3-(2-ピリジニル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン・3塩酸塩

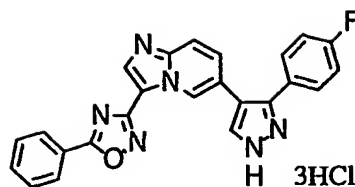
実施例68と同様にして、実施例407で得られた8-クロロ-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)-3-(2-ピリジニル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン87mgから、標題化合物30mg(無色結晶)を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.44-7.51(m, 1H), 7.99-8.08(m, 1H), 8.15(d, *J*=8.0Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 2H), 8.38(s, 1H), 8.79-8.90(m, 2H), 10.26(s, 1H)

MS *m/e* (ESI) 296 (MH⁺)

実施例569



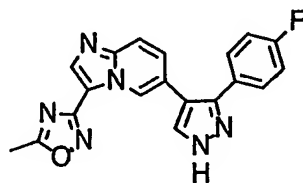
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-フェニル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン・3塩酸塩

実施例67と同様にして、実施例408で得られた6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-フェニル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン18mgから、標題化合物1.2mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.20-7.28(m, 2H), 7.52-7.59(m, 2H), 7.62(d, J=9.6Hz, 1H), 7.52(s, 1H), 7.67-7.80(m, 3H), 7.93(d, J=9.6Hz, 1H), 8.11-8.20(m, 3H), 8.61(s, 1H), 9.15(m, 1H)

実施例570



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-メチル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

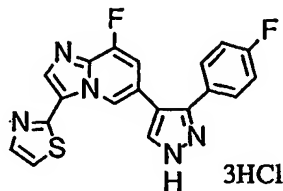
実施例80と同様にして、実施例409で得られた6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-メチル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン18mgから、標題化合物23mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.67(s, 3H), 7.14-7.32(m, 2H), 7.42(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.47-7.57(m, 2H), 7.81(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 8.11-8.23(m, 1H), 8.29(s, 1H), 8.98(dd, J=2.0, 1.2Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 361 (MH⁺)

実施例 571



2-({8-フルオロ-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-1,3-チアゾール・3塩酸塩

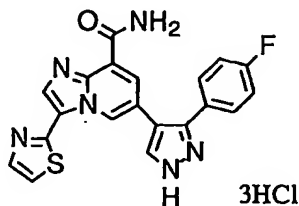
実施例 68 と同様にして、実施例 410 で得られた 2-({8-フルオロ-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-1,3-チアゾール 91 mg から、標題化合物 40 mg (微褐色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 7.21-7.32(m, 2H), 7.45(brd, J=12.0Hz, 1H), 7.50-7.59(m, 2H), 7.74-7.84(m, 2H), 8.11-8.19(m, 1H), 8.36(s, 1H), 9.36(d, J=1.6Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 380 (MH⁺)

実施例 572



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(2-チアゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-8-カルボキシアミド

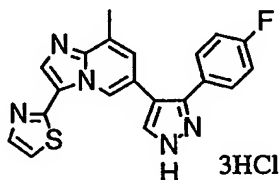
実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 1 1 で得られた 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 3 - (2 - チアゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 8 - カルボニトリル 6 8 m g から、本条件下でシアノ基の加水分解が同時に進行し標題化合物 3 0 m g (淡黄色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.19-7.30(m, 2H), 7.50-7.60(m, 2H), 7.78-7.90(m, 2H), 8.11-8.30(m, 3H), 8.56(brs, 1H), 8.24(brs, 1H), 9.75(d, J=1.6Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 405 (MH⁺)

実施例 5 7 3



2 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 8 - メチルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 - イル } - 1 , 3 - チアゾール · 3 塩酸塩

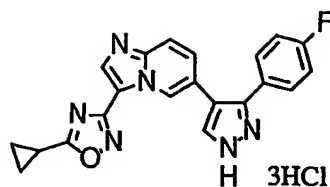
実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 1 2 で得られた 2 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 8 - メチルイミダゾ [1 , 2 - a] ピリジン - 3 - イル } - 1 , 3 - チアゾール 1 1 8 m g から、標題化合物 3 0 m g (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.61(s, 3H), 7.20-7.31(m, 2H), 7.45-7.60(m, 2H), 7.70-7.93(m, 3H), 8.12-8.24(m, 1H), 8.80-8.98(m, 1H), 9.49-9.57(m, 1H)

MS m/e (ESI) 376 (MH⁺)

実施例 5 7 4



3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-[3-(4-フルオロフェニル) -1H-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン・3塩酸塩

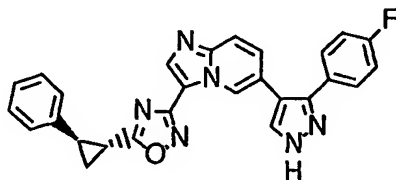
実施例68と同様にして、実施例413で得られた3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-[3-(4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン138 mgから、標題化合物51 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.14-1.24(m, 2H), 1.28-1.42(m, 2H), 2.40-2.64(m, 1H), 7.16-7.28(m, 2H), 7.44-7.56(m, 2H), 7.60-7.70(m, 1H), 7.88-7.96(m, 1H), 8.13(s, 1H), 8.48-8.59(m, 1H), 9.03(s, 1H)

MS m/e (ESI) 387 (MH⁺)

実施例575



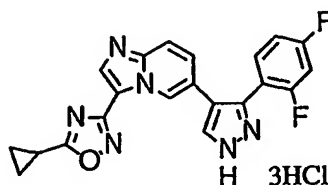
6-[3-(4-フルオロフェニル) -1H-4-ピラゾリル] -3-[5-(2-フェニルシクロプロピル) - [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン

実施例80と同様にして、実施例414で得られた6-[3-(4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] -3-[5-(2-フェニルシクロプロピル) - [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン107 mgから、標題化合物45 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.71-1.79(m, 1H), 1.90-1.97(m, 1H), 2.50-2.56(m, 1H), 2.78-2.86(m, 1H), 7.02-7.11(m, 2H), 7.15-7.37(m, 6H), 7.42-7.50(m, 2H), 7.68(d, J=9.2Hz, 1H), 7.83(s, 1H), 8.35(s, 1H), 9.13-9.17(m, 1H)

実施例 5 7 6



3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル) -1H-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン・3塩酸塩

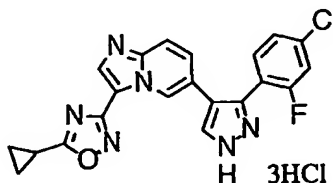
実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 1 5 で得られた 3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル) -1H-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン 207 mg から、標題化合物 90 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.14-1.22(m, 2H), 1.30-1.38(m, 2H), 2.40-2.49(m, 1H), 7.23(ddd, J=8.4, 8.4, 2.4Hz, 1H), 7.34(ddd, J=10.0, 10.0, 2.4Hz, 1H), 7.60(ddd, J=8.4, 6.4, 6.4Hz, 1H), 7.81(brd, J=9.6Hz, 1H), 7.94(d, J=9.6Hz, 1H), 8.34(s, 1H), 8.54(s, 1H), 8.92(s, 1H)

MS m/e (ESI) 405 (MH⁺)

実施例 5 7 7



6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン・3塩酸塩

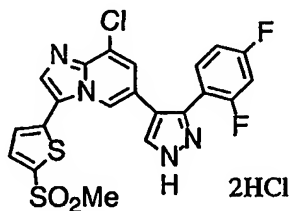
実施例 68 と同様にして、実施例 416 で得られた 6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン 317 mg から、標題化合物 115 mg (無色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.12-1.46(m, 4H), 2.38-2.62(m, 1H), 7.43(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H), 7.52(dd, J=10.4, 2.0Hz, 1H), 7.57(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.75-7.90(m, 1H), 7.95(brd, J=9.2Hz, 1H), 8.36(s, 1H), 8.51-8.64(m, 1H), 8.93(brs, 1H)

MS *m/e* (ESI) 421 (MH⁺)

実施例 578



8-クロロ-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-3-[5-(メチルスルフォニル)-2-チエニル]イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン・2塩酸塩

実施例 68 と同様にして、実施例 418 で得られた 8-クロロ-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-[5-(メチルスルフォニル)-2-チエニル]イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン 178 mg から、標題化合物 82 mg (無色結晶) を得た。¹H-NMR は、塩フリー体のものを記載した。

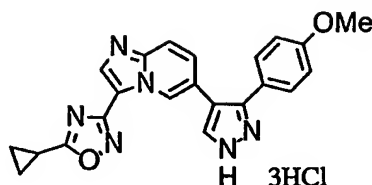
¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.24(s, 3H), 6.92-6.99(m, 1H), 7.00-7.07(m, 2H), 7.38(d, J=1.2Hz, 1H), 7.46(ddd, J=8.4,

6.4, 6.4Hz, 1H), 7.70(d, J=4.0Hz, 1H), 7.85(s, 1H), 7.88(s, 1H), 8.13(d, J=1.2Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 491⁺(MH⁺)

実施例 579



3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(4-メトキシフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン・3塩酸塩

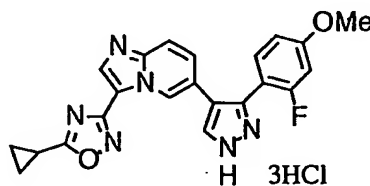
実施例 68と同様にして、実施例 419で得られた3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(4-メトキシフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン140 mgから、標題化合物80 mg (無色結晶)を得た。¹H-NMRは、塩フリー体のものを記載した。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.22-1.38(m, 4H), 2.23-2.32(m, 1H), 3.83(s, 3H), 6.88-6.95(m, 2H), 7.24(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.35-7.41(m, 2H), 7.65(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 8.32(s, 1H), 9.16-9.22(m, 1H)

MS m/e (ESI) 399 (MH⁺)

実施例 580



3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(4-メトキシ-2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン・3塩酸塩

[3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン・3塩酸塩

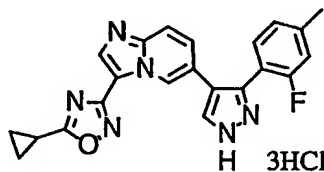
実施例68と同様にして、実施例420で得られた3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン130mgから、標題化合物25mg(無色結晶)を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.12-1.23(m, 2H), 1.30-1.40(m, 2H), 2.48-2.63(m, 1H), 3.83(s, 3H), 6.88-6.96(m, 2H), 7.42(dd, *J*=8.4, 8.4Hz, 1H), 7.78-7.83(m, 2H), 8.24-8.32(m, 1H), 8.54-8.72(m, 1H), 8.98-9.04(m, 1H)

MS *m/e* (ESI) 417 (MH⁺)

実施例581



3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フルオロ-4-メチルフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン・3塩酸塩

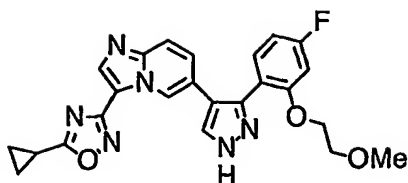
実施例68と同様にして、実施例421で得られた3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フルオロ-4-メチルフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン139mgから、標題化合物60mg(無色結晶)を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.12-1.23(m, 2H), 1.27-1.40(m, 2H), 2.23(s, 3H), 2.35-2.55(m, 1H), 7.15(dd, *J*=8.4, 8.4Hz, 1H), 7.24-7.32(m, 1H), 7.44-7.54(m, 1H), 7.64-7.75(m, 1H), 7.92(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.14(s, 1H), 8.55(s, 1H), 9.06(s, 1H)

MS m/e (ESI) 401 (MH⁺)

実施例 5 8 2



3HCl

3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-
{3-[4-フルオロ-2-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-1H-4-ピ
ラゾリル}-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン・3塩酸塩

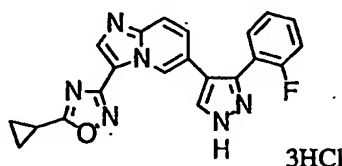
実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 2 2 で得られた 3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-{3-[4-フルオロ-2-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-1H-4-ピラゾリル}-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン 95 mg から、標題化合物 15 mg (無色結晶) を得た。
¹H-NMR は、塩フリー体のものを記載した。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.21-1.38(m, 4H), 2.21-2.32(m, 1H), 3.55(s, 3H), 3.76-3.81(m, 2H), 4.25-4.30(m, 2H),
 6.58(ddd, J=8.4, 8.4, 2.4Hz, 1H), 6.76(dd, J=10.4, 2.4Hz, 1H), 7.17(dd, J=8.4, 6.4Hz, 1H),
 7.27(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.67(d, J=9.2Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 8.33(s, 1H), 9.18(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 461 (MH⁺)

実施例 5 8 3



3HCl

3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-
[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-
a]ピリジン・3塩酸塩

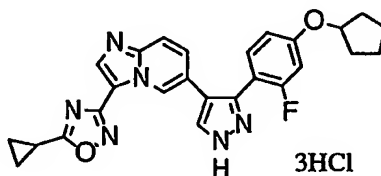
実施例 68 と同様にして、実施例 423 で得られた 3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン 248 mg から、標題化合物 120 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.10-1.22(m, 2H), 1.25-1.38(m, 2H), 2.27-2.45(m, 1H), 7.21-7.28(m, 1H), 7.30(ddd, *J*=7.2, 7.2, 1.2Hz, 1H), 7.44-7.58(m, 2H), 7.75(dd, *J*=9.6, 0.8Hz, 1H), 7.92(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.27(s, 1H), 8.54(s, 1H), 8.93(d, *J*=0.8Hz, 1H)

MS *m/e* (ESI) 387 (MH⁺)

実施例 584



6-[3-(4-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン・3塩酸塩

実施例 68 と同様にして、実施例 424 で得られた 6-[3-(4-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-シクロプロピル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン 86 mg から、標題化合物 35 mg (無色結晶) を得た。

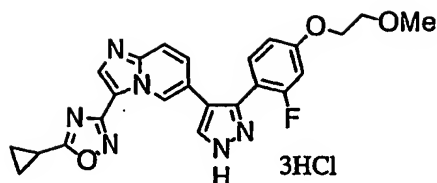
¹H-NMR は、塩フリー体のものを記載した。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20-1.37(m, 4H), 1.40-1.98(m, 8H), 2.23-2.32(m, 1H), 4.70-4.80(m, 1H), 6.61-6.72(m, 2H), 7.19-7.32(m, 2H), 7.66(d, *J*=9.2Hz, 1H), 7.84(s, 1H), 8.31(s, 1H), 9.13-9.16(m, 1H)

MS *m/e* (ESI) 471 (MH⁺)

実施例 5 8 5



3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-
{3-[2-フルオロ-4-(2-メトキシエトキシ) フェニル] -1H-4-ピ
ラゾリル} -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン・3 塩酸塩

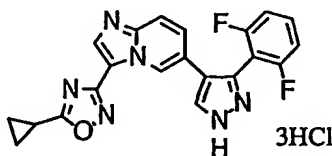
実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 2 5 で得られた 3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6- {3-[2-フルオロ-4-(2-メトキシエトキシ) フェニル] -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル} -イミダゾ [1, 2-a] ピリジン 73 mg から、標題化合物 38 mg (無色結晶) を得た。
¹H-NMR は、塩フリー体のものを記載した。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.22-1.37(m, 4H), 2.23-2.42(m, 1H), 3.45(s, 3H), 3.72-3.81(m, 2H), 4.08-4.17(m, 2H), 6.69-6.80(m, 2H), 7.24(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.27(d, J=8.4Hz, 1H), 7.65(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.84(s, 1H), 8.31(s, 1H), 9.13-9.18(m, 1H)

MS m/e (ESI) 461 (MH⁺)

実施例 5 8 6



3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6-
[3-(2, 6-ジフルオロフェニル) -1H-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1,
2-a] ピリジン・3 塩酸塩

実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 2 6 で得られた 3-(5-シクロプロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) -6- [3-(2, 6-ジフルオロフェニル

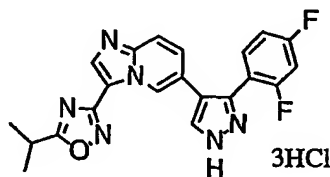
ル) - 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル] - イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン
211mgから、標題化合物105mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.17-1.23(m, 2H), 1.30-1.37(m, 2H), 2.38-2.48(m, 1H), 7.18-7.29(m, 2H), 7.54-7.64(m, 1H), 7.71-7.79(m, 1H), 7.89(d, J=9.2, 1H), 8.35-8.46(m, 2H), 8.89(s, 1H)

MS m/e (ESI) 405 (MH⁺)

実施例 587



6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-イソプロピル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン・3塩酸塩

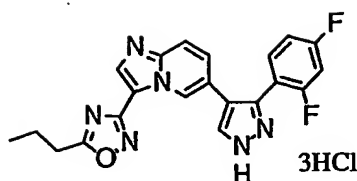
実施例68と同様にして、実施例427で得られた6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-イソプロピル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン128mgから、標題化合物60mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.39(d, J=6.8Hz, 6H), 3.37-3.43(m, 1H), 7.18-7.27(m, 1H), 7.30-7.38(m, 1H), 7.55-7.64(m, 1H), 7.74-7.88(m, 1H), 7.91-8.00(m, 1H), 8.29-8.38(m, 1H), 8.53-8.66(m, 1H), 8.93-8.99(m, 1H)

MS m/e (ESI) 407 (MH⁺)

実施例 588



6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-プロピル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン・3塩酸塩

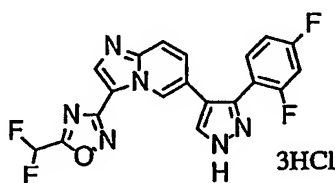
実施例68と同様にして、実施例428で得られた6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-プロピル-[1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン128 mgから、標題化合物54 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.00(t, J=7.2Hz, 3H), 1.75-1.87(m, 2H), 3.00(t, J=7.2Hz, 2H), 7.19-7.28(m, 1H), 7.29-7.40(m, 1H), 7.55-7.65(m, 1H), 7.82(d, J=9.2Hz, 1H), 7.95(d, J=9.2Hz, 1H), 8.35(s, 1H), 8.58(s, 1H), 8.95(s, 1H)

MS m/e (ESI) 407 (MH⁺)

実施例589



6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-ジフルオロメチル- [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン・3塩酸塩

実施例68と同様にして、実施例429で得られた6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-ジフルオロメチル-[1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ [1, 2-*a*] ピ

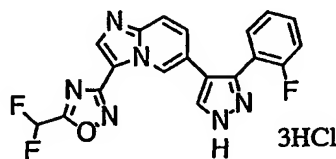
リジン 105 mg から、標題化合物 50 mg (無色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.17-7.28(m, 1H), 7.28-7.38(m, 1H), 7.57(t, J=51.6Hz, 1H), 7.54-7.64(m, 1H), 7.70-7.78(m, 1H), 7.93(d, J=9.2Hz, 1H), 8.34(s, 1H), 8.49-8.55(m, 1H), 8.85(s, 1H)

MS m/e (ESI) 415 (MH⁺)

実施例 590



3-(5-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6
-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2
-a]ピリジン・3塩酸塩

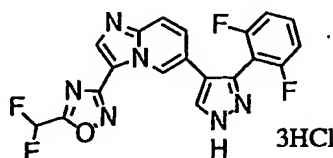
実施例 68 と同様にして、実施例 430 で得られた 3-(5-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-a]ピリジン 132 mg から、標題化合物 69 mg (無色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.22-7.38(m, 2H), 7.48-7.60(m, 2H), 7.57(t, J=52.4Hz, 1H), 7.78(d, J=9.2Hz, 1H), 7.96(d, J=9.2Hz, 1H), 8.32(s, 1H), 8.66(m, 1H), 8.91(s, 1H)

MS m/e (ESI) 397 (MH⁺)

実施例 591



6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(5
-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1,

2-a] ピリジン・3 塩酸塩

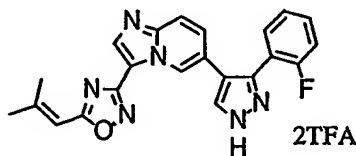
実施例 431 で得られた、6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-ジフルオロメチル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン 105 mg から、実施例 68 と同様の反応を行うと、反応液をアルカリ性にした際、塩フリー体の結晶が生成し抽出の操作が不要だった。この結晶から実施例 68 と同様に塩形成を行い、標題化合物 33 mg (無色アモルファス) を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.20-7.32(m, 2H), 7.56(t, J=51.6Hz, 1H), 7.56-7.65(m, 1H), 7.70-7.82(m, 1H), 7.88-7.96(m, 1H), 8.43(s, 1H), 8.44-8.53(m, 1H), 8.84(s, 1H)

MS *m/e* (ESI) 415 (MH⁺)

実施例 592



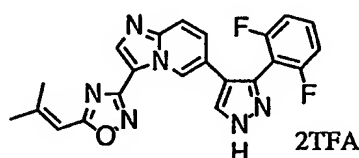
6-[3-(2-フルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-3-[5-(2-メチルプロペニル)-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン・2トリフルオロ酢酸塩

6-ブromo-3-[5-(2-メチルプロペニル)-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル]イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン (製造例 262 化合物) 32 mg (0.10 mmol)、3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 197 化合物) 135 mg (0.30 mmol)、テトラキス (トリフェニルフォスフィン) パラジウム 12 mg の 2*N*炭酸ナトリウム水溶液 0.45 mL および 1, 2-ジメトキシエタン 2.2 mL 溶液を 80℃ で 5 時間加熱した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 2 mL を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層をメンブランフィルターでろ過後、溶媒を留去した。残渣にテトラヒドロフラン 1 mL、メタノール 1 mL および 5*N*塩酸 1 mL を加え室温で終夜放置し

た。5 N水酸化ナトリウム水溶液を加えアルカリ性にし、酢酸エチルで抽出し、有機層をメンブランフィルターでろ過後、溶媒を留去した。残渣にジメチルスルホキシド 2.1 mL とトリフルオロ酢酸 2 滴を加え溶解後、高速液体クロマトグラフィー (WAKO PAK ODS カラム、溶媒：水/アセトニトリル/0.1%トリフルオロ酢酸) で精製し、標題化合物 12 mg を得た。

MS m/e(ESI) 401 (MH⁺)

実施例 593

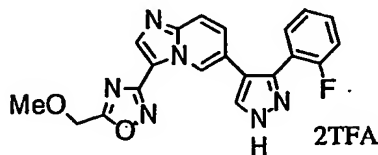


6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-[(5-(2-メチルプロペニル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1,2-a]ピリジン・2トリフルオロ酢酸塩

実施例 592 と同様にして、6-ブロモ-3-[5-(2-メチルプロペニル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン (製造例 262 化合物) 32 mg、3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 211 化合物) 140 mg より標題化合物 13 mg を得た。

MS m/e(ESI) 419 (MH⁺)

実施例 594

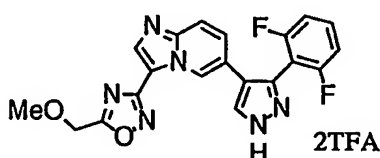


6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-メトキシメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1,2-a]ピリジン・2トリフルオロ酢酸塩

実施例 128 と同様にして、6-ブロモ-3-(5-メトキシメチル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン(製造例 263 化合物) 31mg、3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例 197 化合物) 135mg より標題化合物 7mg を得た。

MS *m/e*(ESI) 391 (MH^+)

実施例 595

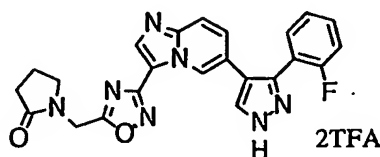


6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-3-(5-メトキシメチル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン・2トリフルオロ酢酸塩

実施例 128 と同様にして、6-ブロモ-3-(5-メトキシメチル-[1, 2, 4]オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン(製造例 263 化合物) 31mg、3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例 211 化合物) 140mg より標題化合物 9mg を得た。

MS *m/e*(ESI) 409 (MH^+)

実施例 596

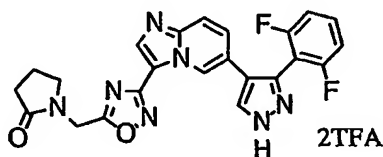


1-(3-{6-[3-(2-フルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル}-[1, 2, 4]オキサジアゾール-5-イルメチル)-ピロリジン-2-オン・2トリフルオロ酢酸塩

実施例 128 と同様にして、1- [3- (6-プロモイミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル) - [1, 2, 4] オキサジアゾール-5-イルメチル] -ピロリジン-2-オン (製造例 264 化合物) 36 mg、3- (2-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 197 化合物) 135 mg より標題化合物 3 mg を得た。

MS *m/e*(ESI) 444 (MH^+)

実施例 597

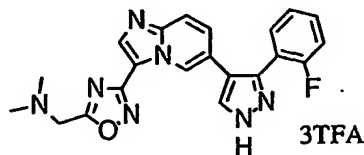


1- (3- {6- [3- (2, 6-ジフルオロフェニル) -1*H*-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル} - [1, 2, 4] オキサジアゾール-5-イルメチル) -ピロリジン-2-オン・2トリフルオロ酢酸塩

実施例 128 と同様にして、1- [3- (6-プロモイミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル) - [1, 2, 4] オキサジアゾール-5-イルメチル] -ピロリジン-2-オン (製造例 264 化合物) 36 mg、3- (2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 211 化合物) 140 mg より標題化合物 9 mg を得た。

MS *m/e*(ESI) 462 (MH^+)

実施例 598

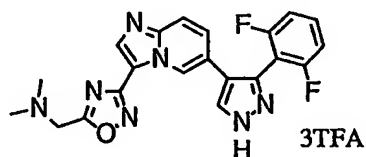


(3- {6- [3- (2-フルオロフェニル) -1*H*-4-ピラゾリル] -イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル} - [1, 2, 4] オキサジアゾール-5-イルメチル) ジメチルアミン・3トリフルオロ酢酸塩

実施例 128 と同様にして、[3-(6-ブロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イルメチル]-ジメチルアミン(製造例 265 化合物) 32mg、3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例 197 化合物) 135mg より標題化合物 7mg を得た。

MS *m/e*(ESI) 404 (MH^+)

実施例 599

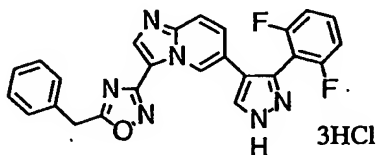


3-{6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル}-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イルメチル}ジメチルアミン・3トリフルオロ酢酸塩

実施例 128 と同様にして、[3-(6-ブロモイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)-[1,2,4]オキサジアゾール-5-イルメチル]-ジメチルアミン(製造例 265 化合物) 32mg、3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例 211 化合物) 140mg より標題化合物 14mg を得た。

MS *m/e*(ESI) 422 (MH^+)

実施例 600



3-(5-ベンジル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン・3塩酸塩

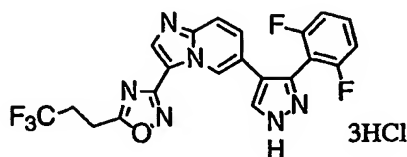
実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 3 2 で得られた 3 - (5 - ベンジル - [1, 2, 4] オキサジアゾール - 3 - イル) - 6 - [3 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン 6 5 m g から、標題化合物 3 0 m g (無色結晶) を得た。¹H-NMR は、塩フリー体のものを記載した。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.30(s, 2H), 6.94-7.03(m, 2H), 7.23-7.43(m, 7H), 7.66(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.95(s, 1H), 8.33(s, 1H), 9.08-9.12(m, 1H)

MS m/e (ESI) 455 (MH⁺)

実施例 6 0 1



3 - [5 - (3, 3, 3 - トリフルオロプロピル) - [1, 2, 4] オキサジアゾール - 3 - イル] - 6 - [3 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 1 H - 4 - ピラゾリル] - イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン

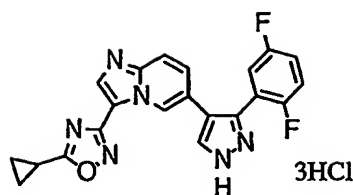
実施例 6 8 と同様にして、実施例 4 3 3 で得られた 3 - [5 - (3, 3, 3 - トリフルオロプロピル) - [1, 2, 4] オキサジアゾール - 3 - イル] - 6 - [3 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン 8 3 m g から、標題化合物 1 9 m g (無色結晶) を得た。¹H-NMR は、塩フリー体のものを記載した。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.70-2.83(m, 2H), 3.17-3.30(m, 2H), 6.95-7.06(m, 2H), 7.31(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.35-7.45(m, 1H), 7.68(d, J=9.2Hz, 1H), 7.97(s, 1H), 8.33(s, 1H), 9.02-9.11(m, 1H)

MS m/e (ESI) 461 (MH⁺)

実施例 6 0 2



3-(5-シクロプロピル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2,5-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-a]ピリジン・3塩酸塩

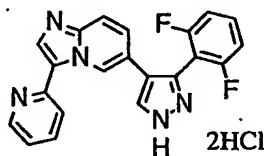
実施例68と同様にして、実施例434で得られた3-(5-シクロプロピル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2,5-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-a]ピリジン92mgから、標題化合物40mg(無色結晶)を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.10-1.23(m, 2H), 1.26-1.38(m, 2H), 2.35-2.48(m, 1H), 7.24-7.48(m, 3H), 7.64-7.80(m, 1H), 7.84-7.96(m, 1H), 8.26-8.54(m, 2H), 8.91(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 405 (MH⁺)

実施例603



6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(2-ピリジニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン・2塩酸塩

実施例68と同様にして、実施例435で得られた6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(2-ピリジニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン238mgから、標題化合物40mg(無色結晶)を得た。

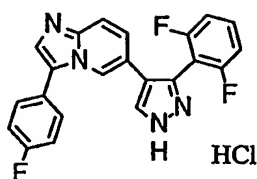
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.14-7.21(m, 2H), 7.22-7.42(m, 1H), 7.50-7.62(m, 1H), 7.83-8.12(m, 4H), 8.32-

8.50(m, 2H), 8.80-8.90(m, 1H), 9.83-9.90(m, 1H)

MS m/e (ESI) 374 (MH⁺)

実施例 604



6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(4-フルオロフェニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン・塩酸塩

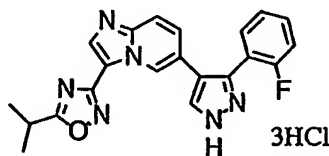
実施例 68 と同様にして、実施例 436 で得られた 6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(4-フルオロフェニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン 250 mg から、標題化合物 86 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.14-7.24(m, 2H), 7.35-7.42(m, 2H), 7.43-7.52(m, 2H), 7.53-7.63(m, 1H), 7.87-8.11(m, 3H), 8.33(d, J=3.2Hz, 1H), 8.47(d, J=2.4Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 391 (MH⁺)

実施例 605



6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-イソプロピル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン・3塩酸塩

実施例 68 と同様にして、実施例 437 で得られた 6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-イソプロピル-1,

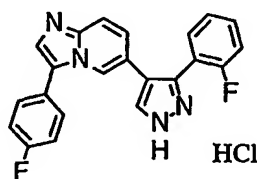
2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1, 2-a] ピリジン 203 mg から、標題化合物 115 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.39(d, J=7.2Hz, 6H), 3.36-3.45(m, 1H), 7.22-7.37(m, 2H), 7.46-7.62(m, 2H), 7.81-7.92(m, 1H), 7.96-8.04(m, 1H), 8.31(brs, 1H), 8.68-8.77(m, 1H), 9.04(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 389 (MH⁺)

実施例 606



3-(4-フルオロフェニル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1, 2-a]ピリジン・塩酸塩

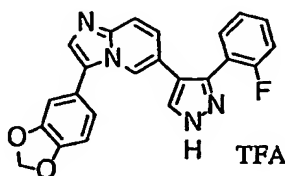
実施例 68 と同様にして、実施例 438 で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1, 2-a]ピリジン 150 mg から、標題化合物 71 mg (微黄色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.22-7.40(m, 4H), 7.42-7.58(m, 4H), 7.94-8.06(m, 2H), 8.10(brs, 1H), 8.32-8.40 (m, -2H)

MS m/e (ESI) 373 (MH⁺)

実施例 607



3-ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イル-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン・トリフルオロ酢酸塩

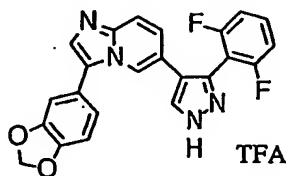
6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン (製造例 271 化合物) 65mg (0.10mmol)、3,4-メチレンジオキシフェニルボロン酸 34mg (0.20mmol)、テトラキス (トリフェニルフォスフィン) パラジウム 6mg の 2*N* 炭酸ナトリウム水溶液 0.2mL および 1,2-ジメトキシエタン 2mL 溶液を 85℃ で 5 時間加熱した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層をメンブランフィルターでろ過後、溶媒を留去した。残渣にジクロロメタン 1mL およびトリフルオロ酢酸 2mL を加え 40℃ で終夜放置した。トリフルオロ酢酸を少量残して溶媒を留去後、ジメチルスルホキシド 2mL を加え、メンブランフィルターでろ過した。高速液体クロマトグラフィー (WAKO PAK ODS カラム、溶媒：水/アセトニトリル/0.1% トリフルオロ酢酸) で精製し、標題化合物 26mg を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 6.14(s, 2H), 6.79(brd, *J*=8.4Hz, 1H), 6.98(d, *J*=8.4Hz, 1H), 7.00(brs, 1H), 7.17-7.34(m, 2H), 7.41-7.56(m, 2H), 7.79(brd, *J*=9.2Hz, 1H), 7.89(d, *J*=9.2Hz, 1H), 8.00-8.14(m, 2H)

MS *m/e*(ESI) 399 (MH⁺)

実施例 608



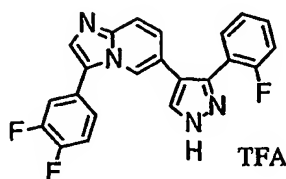
3-ベンゾ [1, 3] ジオキソール-5-イル-6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン・トリフル

オロ酢酸塩

実施例 607 と同様にして、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例 269 化合物) 67 mg、3,4-メチレンジオキシフェニルボロン酸 34 mg より標題化合物 3 mg を得た。

MS *m/e*(ESI) 417 (MH^+)

実施例 609

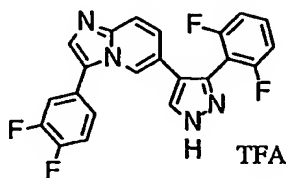


3-(3,4-ジフルオロフェニル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン・トリフルオロ酢酸塩

実施例 607 と同様にして、6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例 271 化合物) 65 mg、3,4-ジフルオロフェニルボロン酸 32 mg より標題化合物 7 mg を得た。

MS *m/e*(ESI) 391 (MH^+)

実施例 610



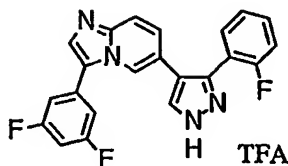
3-(3,4-ジフルオロフェニル)-6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン・トリフルオロ酢酸塩

実施例 607 と同様にして、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例 271 化合物) 65 mg、3,4-ジフルオロフェニルボロン酸 32 mg より標題化合物 7 mg を得た。

リチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例269化合物)67mg、3,4-ジフルオロフェニルボロン酸32mgより標題化合物5mgを得た。

MS *m/e*(ESI) 409 (MH⁺)

実施例611

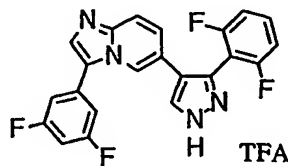


3-(3,5-ジフルオロフェニル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン・トリフルオロ酢酸塩

実施例607と同様にして、6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例271化合物)65mg、3,5-ジフルオロフェニルボロン酸32mgより標題化合物11mgを得た。

MS *m/e*(ESI) 391 (MH⁺)

実施例612

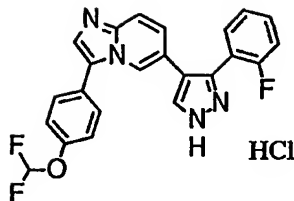


3-(3,5-ジフルオロフェニル)-6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン・トリフルオロ酢酸塩

実施例607と同様にして、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例269化合物)67mg、3,5-ジフルオロフェニルボロン酸32mgより標題化合物3mgを得た。

MS *m/e*(ESI) 409 (MH⁺)

実施例 6 1 3



3-[4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン・塩酸塩

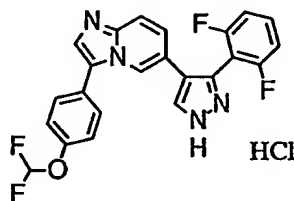
製造例 2 7 1 で得られた 6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン 200 mg と製造例 2 7 2 で得られた 2-(4-ジフルオロメトキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル[1,3,2]ジオキサボロラン 126 mg を用いて実施例 4 2 0 と同様の方法でカップリング反応を行い、引き続き、実施例 6 8 と同様にしてトリチル基の脱保護を行い、標題化合物 95 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.18-7.60(m, 9H), 7.96-8.08(m, 2H), 8.13(brs, 1H), 8.30-8.40(m, 2H)

MS m/e (ESI) 421 (MH⁺)

実施例 6 1 4



3-[4-(ジフルオロメトキシ)フェニル]-6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン・塩酸塩

製造例 2 6 9 で得られた 6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-ヨードイミダゾ[1,2-a]ピリジン 200 mg と製造例 2 7 2 で得られた 2-(4-ジフルオロメトキシフェニル)-4,4,

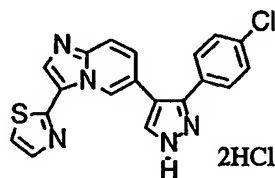
5, 5-テトラメチル [1, 3, 2] ジオキサボロラン 122 mg を用いて実施例 420 と同様の方法でカップリング反応を行い、引き続き、実施例 68 と同様にし てトリチル基の脱保護を行い、標題化合物 55 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.11-7.22(m, 2H), 7.32(d, J=8.4Hz, 2H), 7.42(t, J=73.6Hz, 1H), 7.47(d, J=8.4Hz, 2H), 7.50-7.62(m, 1H), 7.98-8.12(m, 3H), 8.31(s, 1H), 8.47(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 439 (MH⁺)

実施例 615



6-[3-(4-クロロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン・2塩酸塩

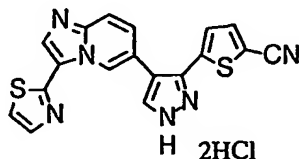
実施例 67 と同様にして、6-[3-(4-クロロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン (実施例 439 化合物) 111 mg から標題化合物 46 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.41-7.51(m, 4H), 7.82-7.92(m, 1H), 7.85(d, J=3.0Hz, 1H), 7.91(d, J=3.0Hz, 1H), 7.99(d, J=9.2Hz, 1H), 8.19(s, 1H), 8.88(s, 1H), 9.68(s, 1H)

MS m/e (ESI) 378 (MH⁺)

実施例 616



5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-6-イル)-1H-ピラゾール-3-イル]-チオフエン-2-カルボニトリル・2塩酸塩

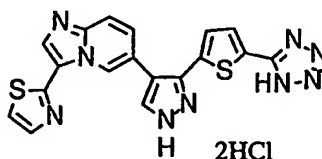
実施例68と同様にして、5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-6-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル]-チオフエン-2-カルボニトリル(実施例440化合物)101mgから標題化合物37mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.16(d, J=3.8Hz, 1H), 7.84(d, J=3.8Hz, 1H), 7.88(dd, J=9.1, 1.2Hz, 1H), 7.90(d, J=3.4Hz, 1H), 7.96(d, J=3.4Hz, 1H), 8.03(d, J=9.1Hz, 1H), 8.26(s, 1H), 8.87(s, 1H), 9.79(s, 1H)

MS m/e (ESI) 375 (MH⁺)

実施例617



6-{3-[5-(1H-テトラゾール-5-イル)-チオフエン-2-イル]-1H-ピラゾール-4-イル}-3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン・2塩酸塩

実施例441で得られた6-{3-[5-(1H-テトラゾール-5-イル)-チオフエン-2-イル]-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル}-3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1, 2-a]ピリジン60mgをテトラヒドロフラン-メタノール(1:1)の混合溶媒8.0mLに溶かし、5N塩酸3.0mLを加え、室温で3時間放置した。反応液に水を注加し、析出する結晶を濾取してジエチルエーテルにて洗浄し、標題化合物14.5mgを淡桃色結晶として得た。

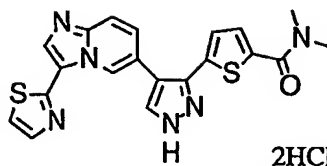
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.19(brs, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.68(d, J=3.6Hz, 1H), 7.77(d, J=3.2Hz, 1H),

7.85(d, J=3.2Hz, 1H), 7.90(d, J=9.2Hz, 1H), 8.18(brs, 1H), 8.55(s, 1H), 9.74(s, 1H)

MS m/e (ESI) 418 (MH⁺)

実施例 6 1 8



5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-1H-ピラゾール-3-イル]-チオフェン-2-カルボン酸 ジメチルアミド・2塩酸塩

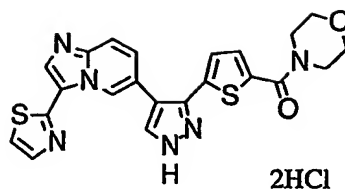
実施例 4 4 4 で得られた 5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-1H-ピラゾール-3-イル]-チオフェン-2-カルボン酸 ジメチルアミド 29 mg をテトラヒドロフラン-メタノール (1:1) の混合溶媒 8.0 mL、5 N 塩酸 3.0 mL と室温で 3 時間放置した。反応液を中和した後酢酸エチルにて抽出し、NH シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製した。4 N 塩化水素酢酸エチル溶液で塩酸塩とし、メタノール-酢酸エチルから再結晶して標題化合物 20 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.05(brs, 6H), 7.06(d, J=3.8Hz, 1H), 7.34(d, J=3.8Hz, 1H), 7.84(dd, J=9.4, 0.8Hz, 1H), 7.87(d, J=3.2Hz, 1H), 7.95(d, J=3.2Hz, 1H), 7.99(d, J=9.4Hz, 1H), 8.18(s, 1H), 8.78(s, 1H), 9.78-9.79(m, 1H)

MS m/e (ESI) 421 (MH⁺)

実施例 6 1 9



モルホリン-4-イル- {5- [4- (3-チアゾール-2-イル-イミダゾ
[1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1 H-ピラゾール-3-イル] -チオフエ
ン-2-イル} -メタノン・2塩酸塩

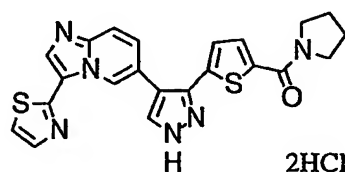
実施例67と同様にして、モルホリン-4-イル- {5- [4- (3-チアゾール-2-イル-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル] -チオフエン-2-イル} メタノン (実施例445化合物) 47mgから標題化合物27mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.58(brs, 8H), 7.06(d, J=4.0Hz, 1H), 7.29(d, J=4.0Hz, 1H), 7.80(d, J=9.0Hz, 1H), 7.86(d, J=3.4Hz, 1H), 7.94(d, J=3.4Hz, 1H), 7.97(d, J=9.0Hz, 1H), 8.18(s, 1H), 8.74(s, 1H), 9.78(s, 1H)

MS m/e (ESI) 463 (MH⁺)

実施例620



ピロリジン-1-イル- {5- [4- (3-チアゾール-2-イル-イミダゾ
[1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1 H-ピラゾール-3-イル] -チオフエ
ン-2-イル} メタノン・2塩酸塩

実施例68と同様にして、ピロリジン-1-イル- {5- [4- (3-チアゾール-2-イル-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル) -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル] -チオフエン-2-イル} メタノン (実施例446化合物)

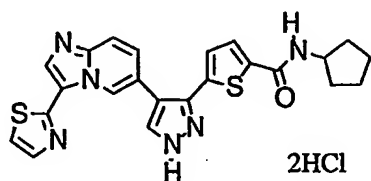
物) 46mg から標題化合物 10mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.75-1.95(m, 4H), 3.35-3.70(m, 4H), 7.11(d, J=4.0Hz, 1H), 7.46(d, J=4.0Hz, 1H), 7.85-7.94(m, 2H), 7.97(d, J=3.4Hz, 1H), 8.05(d, J=9.2Hz, 1H), 8.21(s, 1H), 8.89(s, 1H), 9.82(s, 1H)

MS m/e (ESI) 447 (MH⁺)

実施例 6 2 1



5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-1H-ピラゾール-3-イル]-チオフェン-2-カルボン酸 シクロペンチルアミド・2塩酸塩

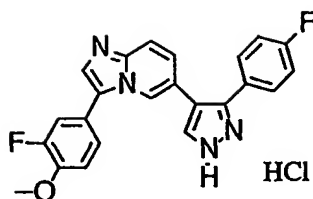
実施例 6 8 と同様にして、5-[4-(3-チアゾール-2-イル-イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル]-チオフェン-2-カルボン酸 シクロペンチルアミド (実施例 4 4 7 化合物) 70mg から標題化合物 43mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.45-1.60(m, 4H), 1.61-1.77(m, 2H), 1.80-1.93(m, 2H), 4.10-4.21(m, 1H), 7.10(d, J=3.8Hz, 1H), 7.72(d, J=3.8Hz, 1H), 7.88(dd, J=9.3, 1.5Hz, 1H), 7.91(d, J=3.2Hz, 1H), 7.96(d, J=3.2Hz, 1H), 8.03(dd, J=9.3, 0.8Hz, 1H), 8.21(s, 1H), 8.36(d, J=7.2Hz, 1H), 8.86(s, 1H), 9.80(dd, J=1.5, 0.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 461 (MH⁺)

実施例 6 2 2



3-(3-(4-フルオロ-4-メトキシフェニル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン・塩酸塩

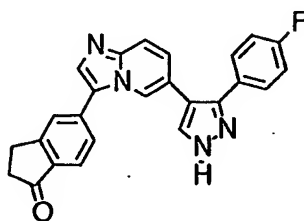
実施例79と同様な方法により、3-(3-(4-フルオロ-4-メトキシフェニル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン(実施例448化合物)142mgから標題化合物89mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.92(s, 3H), 7.18-7.25(m, 2H), 7.31(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 7.33-7.37(m, 1H), 7.45-7.51(m, 3H), 7.89(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 8.01(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.19(brs, 1H), 8.29(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H), 8.31(s, 1H)

MS m/e(ESI)403 (MH⁺)

実施例623



5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-1-インダノン

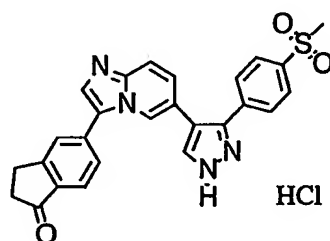
実施例80と同様にして、5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-1-インダノン(実施例449化合物)110mgから標題化合物27mgを得た(淡黄色結晶、再結晶溶媒:メタノール-ジエチルエーテル)。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.73-2.78(m, 2H), 3.13(dd, J=6.0, 6.0Hz, 2H), 7.11-7.17(m, 2H), 7.25(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.33-7.37(m, 1H), 7.41-7.43(m, 1H), 7.48-7.53(m, 2H), 7.70(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 7.78(d, J=8.0Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 8.23(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

MS m/e(ESI)409(MH⁺)

実施例 6 2 4



5-(6-{3-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1H-4-ピラゾリル}イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)-1-インダノン・塩酸塩

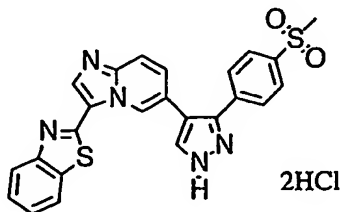
実施例 7 9 と同様な方法により、5-(6-{3-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル}イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル)-1-インダノン (実施例 4 5 0 化合物) 4 4 m g から標題化合物 2 7 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.66-2.71(m, 2H), 3.10-3.15(m, 2H), 3.22(s, 3H), 7.63(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.70-7.78(m, 4H), 7.784(s, 1H), 7.88-7.93(m, 2H), 7.99(d, J=9.2Hz, 1H), 8.20(brs, 1H), 8.42(s, 1H), 8.59(m, 1H)

MS m/e(ESI)469(MH⁺)

実施例 6 2 5



2-(6-{3-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1*H*-4-ピラゾリル}イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル)-1,3-ベンゾチアゾール・2塩酸塩

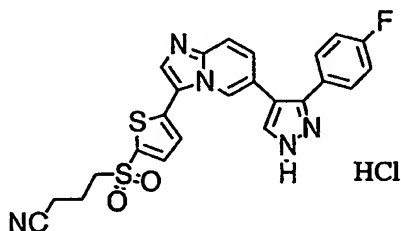
実施例79と同様な方法により、2-(6-{3-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル}イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル)-1,3-ベンゾチアゾール(実施例451化合物)61mgから、標題化合物33mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 3.00(s, 3H), 7.44(td, J=7.2, 1.2Hz, 1H), 7.50(td, J=7.2, 1.2Hz, 1H), 7.66(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 7.77-7.82(m, 3H), 7.87-7.92(m, 2H), 7.93(d, J=9.2Hz, 1H), 8.13(dd, J=7.2, 0.8Hz, 1H), 8.25(s, 1H), 8.73(s, 1H), 9.86(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI)472(MH⁺)

実施例626



4-[(5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル}-2-チエニル)スルホニル]ブタンニトリル・塩酸塩

実施例68と同様な方法により、4-[(5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル}-2-チエニル)スルホニル]ブタンニトリル(実施例453化合物)180mgから標題化合物60mgを無色結晶として得た。

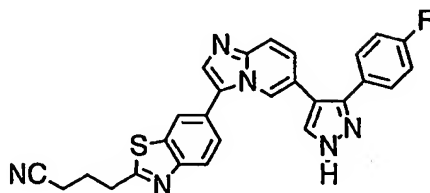
¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.92-2.01(m, 2H), 2.66(t, J=7.2Hz, 2H), 3.52-3.58(m, 2H), 7.19-7.26(m, 2H), 7.46-

7.52(m, 2H), 7.63(d, J=8.8Hz, 1H), 7.63(d, J=3.6Hz, 1H), 7.89(d, J=8.8Hz, 1H), 7.91(d, J=3.6Hz, 1H), 8.14(brs, 1H), 8.40(s, 1H), 8.50(s, 1H)

MS m/e(ESI)492(MH⁺)

実施例 6 2 7



4-(6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)ブタンニトリル

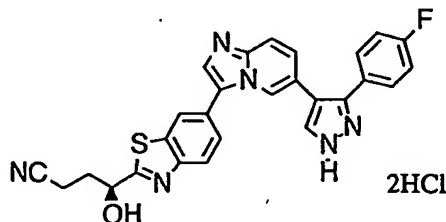
実施例 8 0 と同様にして、4-(6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル}-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)ブタンニトリル (実施例 4 5 4 化合物) 1 0 8 m g から標題化合物 6 5 m g を得た (無色結晶、再結晶溶媒: 酢酸エチル)。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.33(tt, J=7.2, 7.2Hz, 2H), 2.59(t, J=7.2Hz, 2H), 3.32(t, J=7.2Hz, 2H), 7.11-7.18(m, 2H), 7.22(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.41(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.46-7.51(m, 2H), 7.69(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.74(s, 1H), 7.50(s, 1H), 7.79(d, J=1.6Hz, 1H), 7.97(d, J=8.8Hz, 1H), 8.17(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI)479(MH⁺)

実施例 6 2 8



(4S) - 4 - (6 - {6 - [3 - (4-フルオロフェニル) - 1H-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル} - 1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル) - 4-ヒドロキブタンニトリル・2塩酸塩

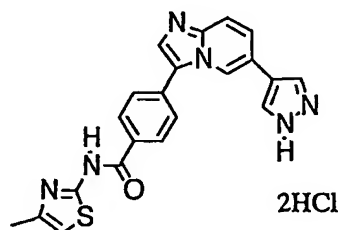
実施例68と同様の方法により、(4S) - 4 - (6 - {6 - [3 - (4-フルオロフェニル) - 1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル} - 1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル) - 4-ヒドロキブタンニトリル (実施例455化合物) 65mgから標題化合物27mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.04-2.14(m, 1H), 2.25-2.35(m, 1H), 2.63-2.77(m, 2H), 5.03-5.09(m, 1H), 7.17-7.26(m, 2H), 7.48-7.55(m, 2H), 7.67(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.81-7.88(m, 1H), 8.00-8.04(m, 1H), 8.07(d, 8.4Hz), 8.18(brs, 1H), 8.38(d, J=2.0Hz, 1H), 8.41(s, 1H), 8.46(m, 1H)

MS m/e(ESI)495(MH⁺)

実施例629



N1 - (4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル) - 4 - [6 - (1H-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル] ベンズアミド・2塩酸塩

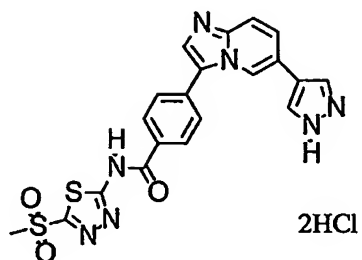
実施例68と同様の方法により、N1 - (4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル) - 4 - [6 - (1-トリチル-1H-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル] ベンズアミド (実施例456化合物) 43mgから、標題化合物31mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.34(d, $J=1.2\text{Hz}$, 3H), 6.88(m, 1H), 7.96-8.00(m, 2H), 8.09(dd, $J=9.2, 0.8\text{Hz}$, 1H), 8.28-8.37(m, 5H), 8.50(s, 1H), 8.90(m, 1H)

MS $m/e(\text{ESI})401(\text{MH}^+)$

実施例 6 3 0



*N*1-[5-(メチルスルホニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-
4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]
ベンズアミド・2塩酸塩

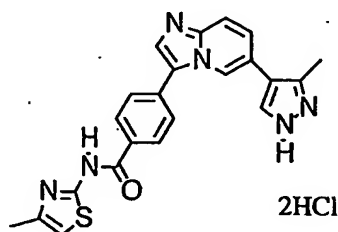
実施例 6 8 と同様の方法により、*N*1-[5-(メチルスルホニル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例 4 5 7 化合物) 50 mg から、標題化合物 25 mg を無色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$)

δ : 3.61(s, 3H), 7.99-8.07(m, 3H), 8.14-8.20(m, 1H), 8.35-8.35(m, 2H), 8.38-8.43(m, 3H), 8.89(m, 1H)

MS $m/e(\text{ESI})466(\text{MH}^+)$

実施例 6 3 1



*N*1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-4-[6-(3-メチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

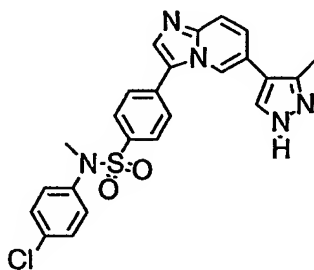
実施例68と同様の方法により、*N*1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例460化合物)40mgから、標題化合物24mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 2.31(d, *J*=1.2Hz, 3H), 2.39(s, 3H), 6.85(s, 1H), 7.96-8.05(m, 2H), 8.05(s, 1H), 8.10(dd, *J*=9.6, 1.2Hz, 1H), 8.19(dd, *J*=9.6, 1.6Hz, 1H), 8.29-8.34(m, 2H), 8.54(s, 1H), 8.67(dd, *J*=1.6, 0.8Hz, 1H)

MS *m/e*(ESI)415(MH⁺)

実施例632



*N*1-(4-クロロフェニル)-*N*1-メチル-4-[6-(3-メチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]-1-ベンゼンスルホンアミド

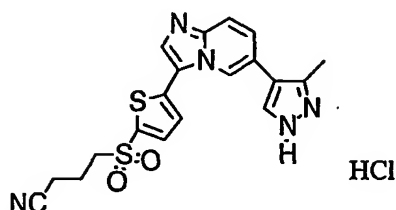
実施例80と同様の方法により、*N*1-(4-クロロフェニル)-*N*1-メチル-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]-1-ベンゼンスルホンアミド(実施例461化合物)43mgから、標題化合物20mgを無色結晶として得た(再結晶溶媒:酢酸エチル)。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.43(s, 3H), 3.23(s, 3H), 7.09-7.14(m, 2H), 7.28-7.33(m, 2H), 7.35(dd, $J=9.2$, 2.0Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.69-7.72(m, 4H), 7.75(dd, $J=9.2$, 0.8Hz, 1H), 7.83(s, 1H), 8.33(dd, $J=2.0$, 0.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI)478(MH^+)

実施例 6 3 3



4-({5-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-2-チエニル}スルホニル)ブタンニトリル・塩酸塩

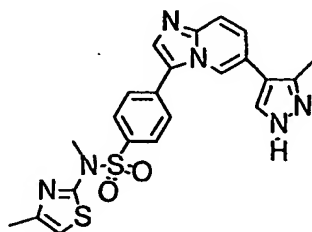
実施例 6 8 と同様の方法により、4-({5-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-2-チエニル}スルホニル)ブタンニトリル(実施例 4 6 3 化合物) 140 mg から標題化合物 51 mg を無色結晶として得た。

1H -NMR (DMSO- d_6)

δ : 1.95-2.02(m, 2H), 2.40(s, 3H), 2.66(t, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.57-3.63(m, 2H), 7.89(d, $J=4.0$ Hz, 1H), 8.02(d, $J=4.0$ Hz, 1H), 8.04(s, 1H), 8.05(d, $J=10$ Hz, 1H), 8.09-8.14(m, 1H), 8.57(s, 1H), 8.68(m, 1H)

MS m/e (ESI)412(MH^+)

実施例 6 3 4



N1-メチル-N1-(4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル)-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-3-イル]-1-ベンゼンスルホンアミド

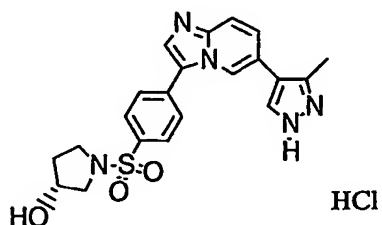
実施例80と同様の方法により、N1-メチル-N1-(4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル)-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-3-イル]-1-ベンゼンスルホンアミド(実施例464化合物)110mgから、標題化合物39mgを無色結晶として得た(再結晶溶媒:酢酸エチル)。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.29(d, J=1.2Hz, 3H), 2.42(s, 3H), 3.48(s, 3H), 6.56(d, J=1.2Hz, 1H), 7.34(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.66(s, 1H), 7.69-7.77(m, 3H), 7.80(s, 1H), 7.95-7.98(m, 2H), 8.33(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

MS m/e(ESI)465(MH⁺)

実施例635



(3R)-1-({4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-3-イル]フェニル}スルホニル)テトラヒドロ-1H-3-ピロール・塩酸塩

実施例68と同様の方法により、(3R)-1-({4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-a]ピリジン-3-イル]フェニル}スルホニル)テトラヒドロ-1H-3-ピロール(実施例465化合物)70mgから、標題化合物38mgを無色固体として得た。

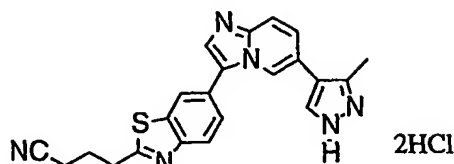
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.61-1.71(m, 1H), 1.71-1.83(m, 1H), 2.36(s, 3H), 3.06-3.12(m, 1H), 3.22-3.40(m, 3H),

4.15-4.21(m, 1H), 7.99-8.40(m, 5H), 8.07(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.13(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 8.50(s, 1H), 8.63(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI)424(MH⁺)

実施例 6 3 6



4- {6- {6- [3-メチル-1H-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル} -1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル} ブタンニトリル

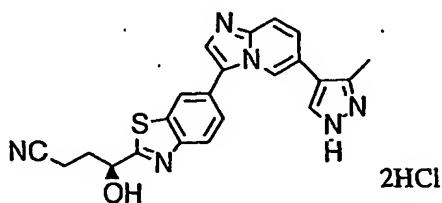
実施例 6 8 と同様の方法により、4- {6- {6- [3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル} -1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル} ブタンニトリル (実施例 4 6 6 化合物) 70 mg から、標題化合物 43 mg を無色結晶として得た (再結晶溶媒: メタノール-ジエチルエーテル)。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.151(tt, J=7.2, 7.2Hz, 2H), 2.35(s, 3H), 2.68(t, J=7.2Hz, 2H), 3.28(t, J=7.2Hz, 2H), 7.88(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.99-8.05(m, 1H), 8.08(dd, J=9.6, 1.2Hz, 1H), 8.16(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 8.19(d, J=8.4Hz, 1H), 8.46(s, 1H), 8.56(d, J=1.6Hz, 1H), 8.66(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

MS m/e(ESI)399(MH⁺)

実施例 6 3 7



(4S)-4-ヒドロキシ-4- {6- [6- (3-メチル-1H-4-ピラゾリル]

ル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル] -1, 3-ベンゾチアゾール-2-イル} ブタンニトリル

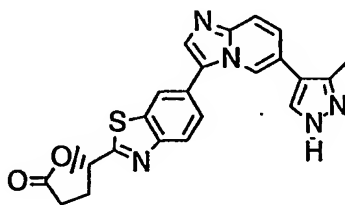
実施例 5 1 と同様の方法により、(4 S) - 4 - { 6 - [6 - (3 - メチル - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イル} - 4 - ヒドロキブタンニトリル (実施例 4 6 7 化合物) 8 0 m g から、標題化合物 5 2 m g を無色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.03-2.14(m, 1H), 2.25-2.35(m, 1H), 2.37(s, 3H), 2.65-2.76(m, 2H), 5.06(dd, J=8.4, 4.8Hz, 1H), 7.91(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 8.04(brs, 1H), 8.11(dd, J=9.6, 0.4Hz, 1H), 8.19(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 8.21(d, J=8.4Hz, 1H), 8.49(s, 1H), 8.61(d, J=1.6Hz, 1H), 8.69(dd, J=1.6, 0.4Hz, 1H)

MS m/e(ESI)415(MH⁺)

実施例 6 3 8



(5 S) - 5 - { 6 - [6 - (3 - メチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イル} テトラヒドロ - 2 - フラノン

実施例 8 0 と同様の方法により、(5 S) - 5 - { 6 - [6 - (3 - メチル - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イル} テトラヒドロ - 2 - フラノン (実施例 4 6 8 化合物) 3 0 m g から、標題化合物 8 m g を無色固体として得た。

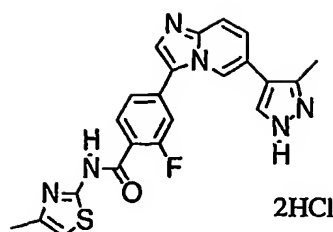
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.39(s, 3H), 2.64-2.85(m, 4H), 6.01-6.08(m, 1H), 7.48-7.54(m, 1H), 7.73(d, J=9.6Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.90(dd, J=8.4, 1.2Hz, 1H), 8.09(m, 1H), 8.18(d, J=8.4Hz, 1H), 8.51-

8.60(m, 2H)

MS m/e(ESI)416(MH⁺)

実施例 639



N1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

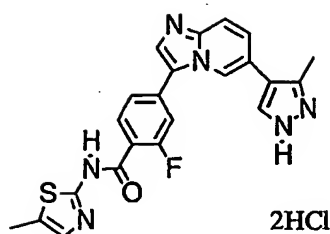
2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]安息香酸(実施例470化合物) 58 mg、2-アミノ-4-メチル-1,3-チアゾール 13 mg をベンゾトリアゾール-1-イルオキシートリス(ジメチルアミノ)ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート 49 mg、トリエチルアミン 17 μ L とジクロロメタン 2 mL 中で 12 時間反応させた。反応液を NH シリカゲルカラムで精製して、N1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド 59 mg を無色結晶として得た。これを実施例 68 と同様の方法で、トリチル基を脱保護し、標題化合物 42 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.32(d, J=1.2Hz, 3H), 2.43(s, 3H), 6.89(d, J=1.2Hz, 1H), 7.81(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.92(dd, J=11.2, 1.2Hz, 1H), 7.99(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.09(s, 1H), 8.13(dd, J=9.6, 1.2Hz, 1H), 8.21(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 8.60(s, 1H), 8.72(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

MS m/e(ESI)433(MH⁺)

実施例 640



N1-(5-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

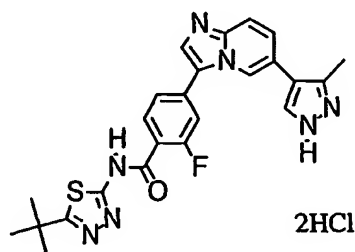
実施例 639 と同様にして、実施例 470 化合物 58mg と 2-アミノ-5-メチル-1,3-チアゾール 13mg から標題化合物 31mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.40(d, J=1.2Hz, 3H), 2.42(s, 3H), 7.25(d, J=1.2HZ, 1H), 7.80(d, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.91(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 7.98(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.07(s, 1H), 8.12(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.20(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 8.58(s, 1H), 8.70(m, 1H)

MS m/e(ESI)433(MH⁺)

実施例 641



N1-[5-(*t*-ブチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

実施例 639 と同様にして、実施例 470 化合物 58mg と 2-アミノ-5-*t*-ブチル-1,3,4-チアジアゾール 18mg から標題化合物 43mg を無色結晶

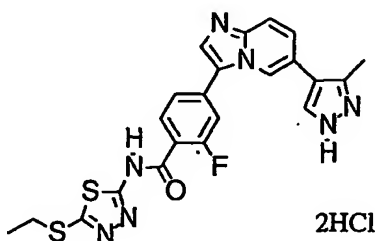
として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.45(s, 9H), 2.42(s, 3H), 7.82(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.93(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 8.01(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.063(s, 1H), 8.11(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.19(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 8.57(s, 1H), 8.72(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI)476(MH⁺)

実施例 6 4 2



N1 - [5 - (エチルスルファニル) - 1, 3, 4 - チアジアゾール - 2 - イル]
- 2 - フルオロ - 4 - [6 - (3 - メチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1,
2 - a] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド・2 塩酸塩

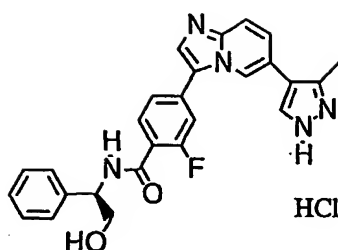
実施例 6 3 9 と同様にして、実施例 4 7 0 化合物 28 mg と 2 - アミノ - 5 - (エチルスルファニル) - 1, 3, 4 - チアジアゾール 8.2 mg から標題化合物 16 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.81(t, J=7.2Hz, 3H), 2.42(s, 3H), 3.28(q, J=7.2Hz, 2H), 7.82(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.94(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 8.03(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.05(brs, 1H), 8.08(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 8.13(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 8.52(s, 1H), 8.71(dd, J=1.2, 1.2 Hz, 1H)

MS m/e(ESI)480(MH⁺)

実施例 6 4 3

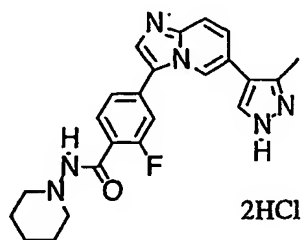


N1-[(1R)-2-ヒドロキシ-1-フェニルエチル]-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例639と同様にして、実施例470化合物58mgと(R)-(-)-2-フェニルグリシノール15mgから標題化合物40mgを無色固体として得た。

MS m/e(ESI)456(MH⁺)

実施例644



N1-ピペリジノ-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

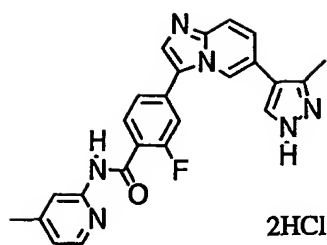
実施例639と同様にして、実施例470化合物58mgと1-アミノピペリジン11mgから標題化合物20mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.36-1.47(m, 2H), 1.63-1.71(m, 4H), 2.41(s, 3H), 2.95-3.03(m, 4H), 7.75(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.82(dd, 8.0, 8.0Hz, 1H), 7.84(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 8.05(s, 1H), 8.10(d, J=9.2Hz, 1H), 8.18(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 8.52(s, 1H), 8.67(s, 1H), 10.09(brs, 1H)

MS m/e(ESI)419(MH⁺)

実施例 6 4 5



N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

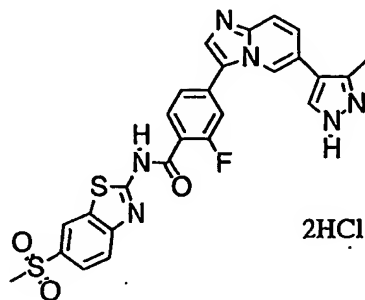
実施例 6 3 9 と同様にして、実施例 4 7 0 化合物 5 8 m g と 2-アミノ-4-メチルピリジン 1 2 m g から標題化合物 1 6 m g を無色結晶として得た。ただし、アミドの形成反応を 6 0 ℃、5 時間で行なった。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.40(s, 3H), 2.42(s, 3H), 7.10(d, J=4.8Hz, 1H), 7.79(dd, J=7.6, 1.2HZ, 1H), 7.89(dd, J=10.8, 1.2Hz, 1H), 7.95(dd, J=7.6, 7.6Hz, 1H), 8.03-8.08(m, 2H), 8.11(d, J=9.2Hz, 1H), 8.18(d, J=9.2Hz, 1H), 8.27(d, J=4.8Hz, 1H), 8.56(s, 1H), 8.69(m, 1H), 11.1(bris, 1H)

MS m/e(ESI)427(MH⁺)

実施例 6 4 6



N1-[6-(メチルスルホニル)-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル]-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

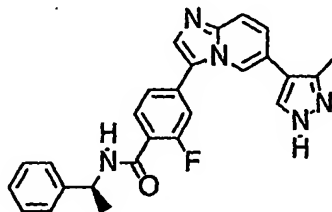
実施例 639 と同様にして、実施例 470 化合物 58mg と 2-アミノ-6-(メチルスルホニル)-1,3-ベンゾチアゾール 23mg から標題化合物 39mg を無色結晶として得た。ただし、アミドの形成反応を 60℃、5 時間で行なった。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.43(s, 3H), 3.29(s, 3H), 7.85(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.97(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 8.00-8.03(m, 2H), 8.07(brs, 1H), 8.08(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.11(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.18(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 8.58(s, 1H), 8.73(dd, J=1.2, 0.8Hz, 1H), 8.74(dd, J=1.2, 1.2Hz, 1H)

MS m/e(ESI)547(MH⁺)

実施例 647



N1-[(1S)-1-フェニルエチル]-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

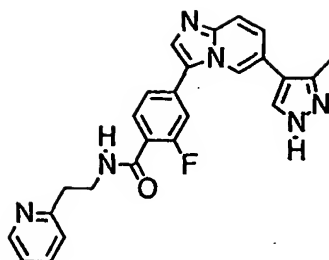
実施例 639 と同様にして、実施例 470 化合物 58mg と (S)-(-)-1-フェニルエチルアミン 12mg から標題化合物 28mg を無色結晶として得た。塩酸塩にする操作を除き、実施例 68 と同様にトリチル基の脱保護を行った。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.64(d, J=6.8Hz, 3H), 2.44(s, 3H), 5.34-5.43(m, 1H), 6.98-7.08(m, 1H), 7.25-7.44(m, 7H), 7.51(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.74(dd, J=8.8, 1.2Hz, 1H), 7.81(s, 1H), 8.26(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.35(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

MS m/e(ESI)440(MH⁺)

実施例 648



N1-[2-(2-ピリジル)エチル]-2-フルオロ-4-[6-(3-メチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

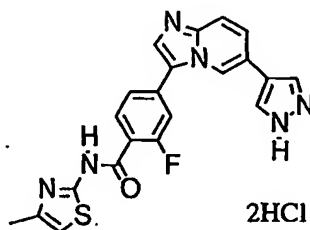
実施例 639 と同様にして実施例 470 化合物 58mg と 2-(2-アミノエチル)ピリジン 13.5mg から標題化合物 28mg を無色結晶として得た。塩酸塩にする操作を除き、実施例 68 と同様にトリチル基の脱保護を行った。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.44(s, 3H), 3.14(t, J=6.4Hz, 2H), 3.91-3.98(m, 2H), 7.19(ddd, J=7.6, 4.8, 1.2Hz, 1H), 7.21-7.24(m, 1H), 7.33(dd, J=12.8, 1.6Hz, 1H), 7.34(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.50(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.65(ddd, J=8.0, 8.0, 1.6Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.74(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 7.78-7.88(m, 1H), 8.25(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.35(dd, J=1.6, 0.8Hz, 1H), 8.57-8.60(m, 1H)

MS m/e(ESI)441(MH⁺)

実施例 649



N1-(4-メチル-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

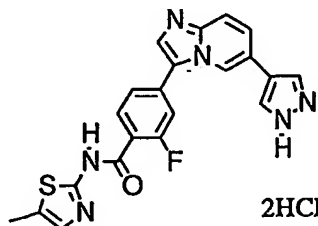
実施例 79 と同様にして、*N*1 - (4 - メチル - 1, 3 - チアゾール - 2 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1 - トリチル - 1*H* - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド (実施例 477 化合物) 165mg から標題化合物 122mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 2.32(d, *J*=1.2Hz, 3H), 6.90(d, *J*=1.2Hz, 1H), 7.78(dd, *J*=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.88(dd, *J*=10.8, 1.6Hz, 1H), 8.00(dd, *J*=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.08(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.28(dd, *J*=9.6, 0.8Hz, 1H), 8.33(brs, 2H), 8.50(s, 1H), 8.92(s, 1H)

MS *m/e*(ESI)419(MH⁺)

実施例 650



*N*1 - (5 - メチル - 1, 3 - チアゾール - 2 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1*H* - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド・2 塩酸塩

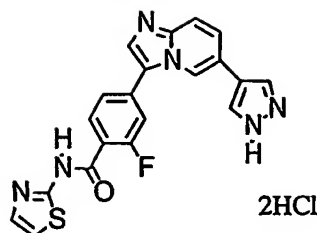
実施例 79 と同様にして、*N*1 - (5 - メチル - 1, 3 - チアゾール - 2 - イル) - 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1 - トリチル - 1*H* - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド (実施例 478 化合物) 152mg から標題化合物 113mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 2.40(d, *J*=1.2Hz, 3H), 7.25(d, *J*=1.2Hz, 1H), 7.78(dd, *J*=8.0, 1.6Hz, 1H), 8.89(dd, *J*=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.99(dd, *J*=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.10(dd, *J*=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.31(dd, *J*=9.2, 1.2Hz, 1H), 8.33(brs, 2H), 8.52(s, 1H), 8.91(dd, *J*=1.2, 0.8Hz, 1H)

MS *m/e*(ESI)419(MH⁺)

実施例 6 5 1



N1-(1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

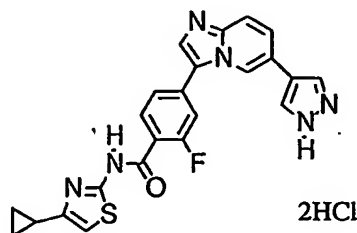
実施例 7 9と同様にして、N1-(1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例 4 7 9化合物) 150mgから、標題化合物 98mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.36(d, J=3.6Hz, 1H), 7.59(d, J=3.6Hz, 1H), 7.79(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.90(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 8.00(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.08(d, J=9.2Hz, 1H), 8.25-8.36(m, 3H), 8.51(s, 1H), 8.92(m, 1H)

MS m/e(ESI)405(MH⁺)

実施例 6 5 2



N1-(4-シクロプロピル-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]

ベンズアミド・2塩酸塩

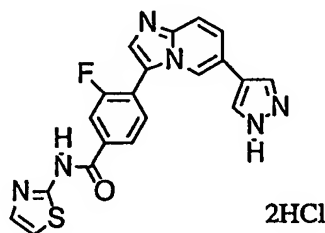
実施例79と同様にして、*N*1-(4-シクロプロピル-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例480化合物) 100mgから、標題化合物61mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 0.77-0.83(m, 2H), 0.86-0.93(m, 2H), 2.00-2.08(m, 1H), 6.92(s, 1H), 7.77(dd, *J*=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.88(dd, *J*=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.97(dd, *J*=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.08(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.29(dd, *J*=9.6, 1.2Hz, 1H), 8.33(brs, 2H), 8.51(s, 1H), 8.92(s, 1H), 12.7(brs, 1H)

MS *m/e*(ESI)445(MH⁺)

実施例653



*N*1-(1,3-チアゾール-2-イル)-3-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

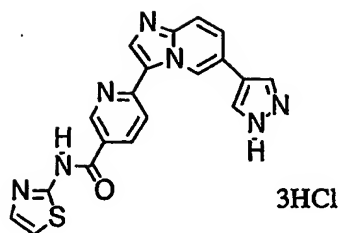
実施例79と同様にして、*N*1-(1,3-チアゾール-2-イル)-3-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例481化合物) 20mgから標題化合物15mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.36(d, *J*=3.6Hz, 1H), 7.62(d, *J*=3.6Hz, 1H), 7.97(dd, *J*=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.10(dd, *J*=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.22(dd, *J*=8.0, 2.0Hz, 1H), 8.25(dd, *J*=10.8, 2.0Hz, 1H), 8.30-8.37(m, 3H), 8.53(s, 1H), 8.78(m, 1H)

MS m/e(ESI)405(MH⁺)

実施例 6 5 4



N3-(1,3-thiazol-2-yl)-6-[6-(1H-4-pyrazolyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]nicotinamide trihydrochloride

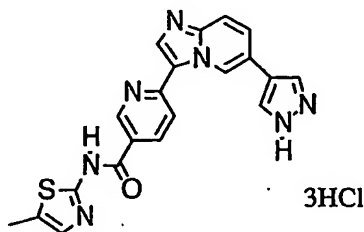
実施例 7 9 と同様にして、N3-(1,3-thiazol-2-yl)-6-[6-(1H-4-pyrazolyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]nicotinamide (実施例 4 8 2 化合物) 65mg から標題化合物 41mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.35(d, J=1.6Hz, 1H), 7.62(d, J=1.6Hz, 1H), 8.08(d, J=9.6Hz, 1H), 8.21-8.35(m, 4H), 8.65(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 9.03(s, 1H), 9.48(d, J=2.0Hz, 1H), 10.4(s, 1H)

MS m/e(ESI)388(MH⁺)

実施例 6 5 5



N3-(5-methyl-1,3-thiazol-2-yl)-6-[6-(1H-4-pyrazolyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl]nicotinamide trihydrochloride

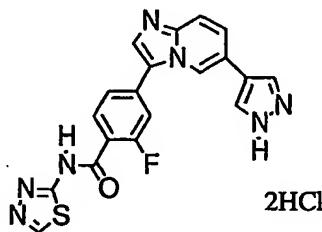
実施例 79 と同様にして、*N*3- (5-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル) -6- [6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ニコチン酸アミド (実施例 483 化合物) 40 mg から標題化合物 23 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 2.40(d, *J*=0.8Hz, 3H), 7.28(d, *J*=1.6Hz, 1H), 8.09(d, *J*=9.2Hz, 1H), 8.25-8.36(m, 4H), 8.63(dd, *J*=8.4, 2.0Hz, 1H), 9.05(s, 1H), 9.47(d, *J*=2.0Hz, 1H), 10.4(s, 1H)

MS *m/e*(ESI)402(MH⁺)

実施例 656



*N*1- (1, 3, 4-チアゾール-2-イル) -2-フルオロ-4- [6- (1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド・2塩酸塩

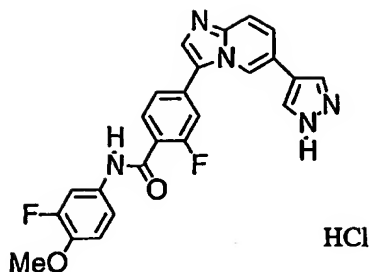
実施例 79 と同様にして、*N*1- (1, 3, 4-チアゾール-2-イル) -2-フルオロ-4- [6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド (実施例 484 化合物) 40 mg から、標題化合物 29 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.81(dd, *J*=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.92(dd, *J*=11.2, 1.6Hz, 1H), 8.04(dd, *J*=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.06(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.24(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.32(brs, 2H), 8.48(s, 1H), 8.92(s, 1H), 9.30(s, 1H), 13.3(brs, 1H)

MS *m/e*(ESI)406(MH⁺)

実施例 6 5 7



N1-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

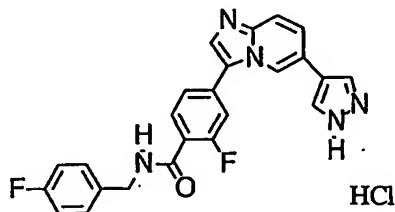
実施例 7 9 と同様にして、N1-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例 4 8 5 化合物) 25 mg から、標題化合物 12 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.84(s, 3H), 7.20(dd, J=9.6, 9.6Hz, 1H), 7.46(d, J=9.6Hz, 1H), 7.73(dd, J=13.6, 1.6Hz, 1H), 7.77(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.88(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.93(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.07(d, J=9.6Hz, 1H), 8.26(d, J=9.6Hz, 1H), 8.32(brs, 2H), 8.46(s, 1H), 8.89(d, J=0.4Hz, 1H), 10.6(s, 1H)

MS m/e(ESI)446(MH⁺)

実施例 6 5 8



N1-(4-フルオロベンジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 6 8 と同様にして、N1-(4-フルオロベンジル)-2-フルオロ-4-

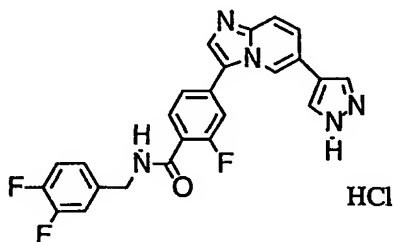
[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例486化合物)55mgから標題化合物29mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 4.50(d, J=6.0Hz, 2H), 7.17-7.23(m, 2H), 7.39-7.44(m, 2H), 7.72(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.83(dd, J=11.0, 1.8Hz, 1H), 7.90(t, J=8.0Hz, 1H), 8.08(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 8.30(dd, J=9.6, 1.6Hz, 1H), 8.32(brs, 2H), 8.48(s, 1H), 8.88-8.89(m, 1H), 9.04-9.09(m, 1H)

MS m/e (ESI) 430 (MH⁺)

実施例659



N1-(3,4-ジフルオロベンジル)-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)-イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

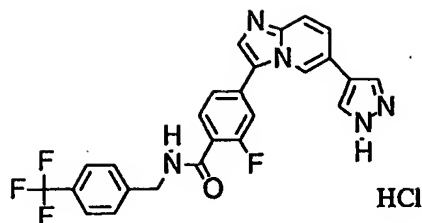
実施例68と同様にして、N1-(3,4-ジフルオロベンジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例487化合物)58mgから標題化合物25mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 4.67(d, J=5.6Hz, 2H), 7.19-7.25(m, 1H), 7.37-7.48(m, 2H), 7.73(dd, J=7.8, 0.8Hz, 1H), 7.84(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.92(t, J=7.8Hz, 1H), 8.07(d, J=9.6Hz, 1H), 8.29(dd, J=9.6, 1.2Hz, 1H), 8.32(s, 2H), 8.47(s, 1H), 8.82(d, J=1.2Hz, 1H), 9.07-9.14(m, 1H)

MS m/e (ESI) 448 (MH⁺)

実施例 660



N1-(4-トリフルオロメチルベンジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

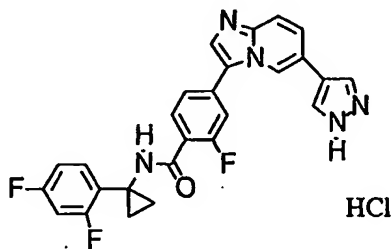
実施例 68 と同様にして、N1-(4-トリフルオロメチルベンジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例 488 化合物) 58 mg から標題化合物 24 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 4.61(d, J=6.0Hz, 2H), 7.59(d, J=7.6Hz, 2H), 7.71-7.77(m, 3H), 7.84(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 7.92(t, J=8.0Hz, 1H), 8.06(d, J=9.6Hz, 1H), 8.23-8.28(m, 1H), 8.32(brs, 2H), 8.44(s, 1H), 8.88(s, 1H), 9.13-9.19(m, 1H)

MS m/e (ESI) 480 (MH⁺)

実施例 661



N1-[1-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79 と同様にして、N1-[1-(2,4-ジフルオロフェニル)シクロプロ

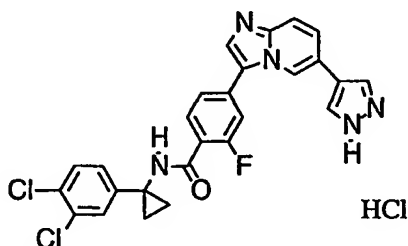
ロピル] - 2-フルオロ-4- [6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド (実施例 489 化合物) 212mg から標題化合物 128mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.22(brs, 4H), 7.02-7.08(m, 1H), 7.16-7.24(m, 1H), 7.64-7.78(m, 4H), 8.08(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.28-8.34(m, 3H), 8.47(s, 1H), 8.82-8.83(m, 1H), 9.23(s, 1H)

MS *m/e* (ESI) 474 (MH⁺)

実施例 662



N1-[1-(3, 4-ジクロロフェニル) シクロプロピル] - 2-フルオロ-4- [6- (1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド・塩酸塩

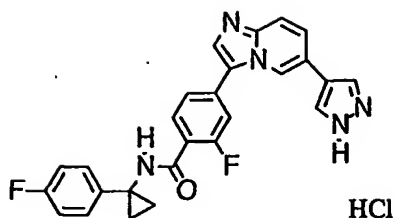
実施例 79 と同様にして、N1-[1-(3, 4-ジクロロフェニル) シクロプロピル] - 2-フルオロ-4- [6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド (実施例 490 化合物) 275mg から標題化合物 147mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.31-1.41(m, 4H), 7.23(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 7.49(d, J=2.4Hz, 1H), 7.58(d, J=8.4Hz, 1H), 7.73(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.82-7.89(m, 2H), 8.11(dd, J=9.3, 1.0Hz, 1H), 8.33(dd, J=9.3, 1.6Hz, 1H), 8.34(s, 2H), 8.51(s, 1H), 8.87-8.89(m, 1H), 9.37(s, 1H)

MS *m/e* (ESI) 507 (MH⁺)

実施例 663



N1-[1-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

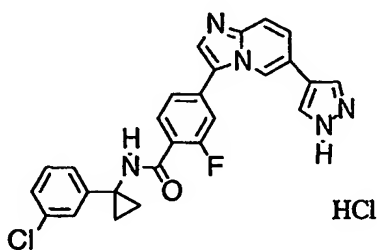
実施例 79 と同様にして、N1-[1-(4-フルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例 491 化合物) 255mg から標題化合物 135mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.29(brs, 4H), 7.12-7.18(m, 2H), 7.28-7.36(m, 2H), 7.72(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.80-7.88(m, 2H), 8.10(dd, J=9.5, 0.6Hz, 1H), 8.33(dd, J=9.5, 1.6Hz, 1H), 8.34(s, 2H), 8.51(s, 1H), 8.87-8.89(m, 1H), 9.29(s, 1H)

MS m/e (ESI) 472 (MH⁺)

実施例 664



N1-[1-(3-クロロフェニル)-シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79 と同様にして、N1-[1-(3-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,

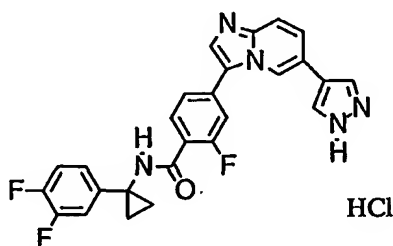
2-a] ピリジン-3-イル] ベンズアミド (実施例 492 化合物) 278 mg から標題化合物 120 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.32-1.38(m, 4H), 7.18-7.22(m, 1H), 7.25-7.28(m, 1H), 7.30-7.33(m, 1H), 7.36(t, J=8.0Hz, 1H), 7.73(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.81-7.89(m, 2H), 8.10(dd, J=9.4, 1.0Hz, 1H), 8.32(dd, J=9.4, 1.6Hz, 1H), 8.33(s, 2H), 8.50(s, 1H), 8.87-8.89(m, 1H), 9.33(s, 1H)

MS m/e (ESI) 456 (MH⁺)

実施例 665



N1-[1-(3,4-ジフルオロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

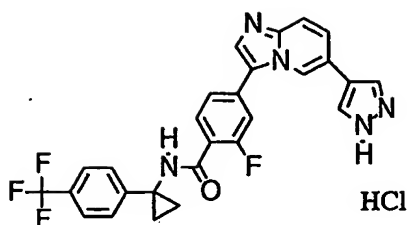
実施例 79 と同様にして、N1-[1-(3,4-ジフルオロフェニル)-シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例 493 化合物) 306 mg から標題化合物 144 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.29-1.38(m, 4H), 7.10-7.15(m, 1H), 7.25-7.31(m, 1H), 7.35-7.42(m, 1H), 7.73(dd, J=7.6, 1.6Hz, 1H), 7.81-7.89(m, 2H), 8.11(dd, J=9.2, 0.9Hz, 1H), 8.33(dd, J=9.2, 1.5Hz, 1H), 8.34(s, 2H), 8.52(s, 1H), 8.88(dd, J=1.5, 0.9Hz, 1H), 9.34(s, 1H)

MS m/e (ESI) 474 (MH⁺)

実施例 666



N1-[1-(4-トリフルオロメチルフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

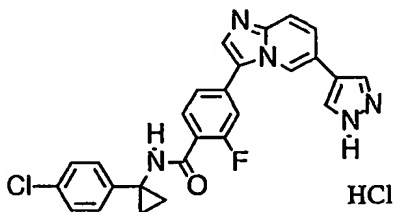
実施例79と同様にして、N1-[1-(4-トリフルオロメチルフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例494化合物)284mgから標題化合物151mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.37-1.46(m, 4H), 7.45(d, J=8.2Hz, 2H), 7.69(d, J=8.2Hz, 2H), 7.74(dd, J=7.8, 1.5Hz, 1H), 7.85(dd, J=10.8, 1.5Hz, 1H), 7.89(t, J=7.8Hz, 1H), 8.10(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.31(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 8.33(s, 2H), 8.50(s, 1H), 8.88-8.89(m, 1H), 9.38(s, 1H)

MS m/e (ESI) 506 (MH⁺)

実施例667



N1-[1-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

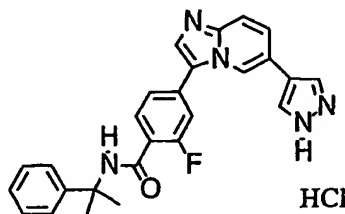
実施例79と同様にして、N1-[1-(4-クロロフェニル)シクロプロピル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例495化合物)35mgから

標題化合物 9 mg を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.40-4.00(bd, 4H), 7.28(d, J=8.8Hz, 2H), 7.38(d, J=8.8Hz, 2H), 7.72(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.83(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.86(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.09(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 8.31(d, J=9.2Hz, 1H), 8.32(s, 1H), 8.33(s, 1H), 8.45(s, 1H), 8.88(m, 1H), 9.30(s, 1H)

実施例 668



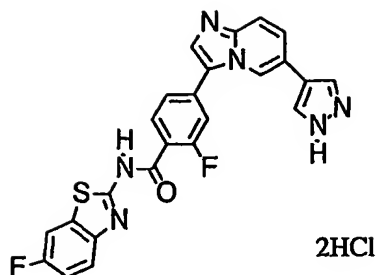
N1-(1-メチル-1-フェニルエチル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79 と同様にして、N1-(1-メチル-1-フェニルエチル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例 496 化合物) 35 mg から標題化合物 9 mg を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.64(s, 6H), 7.22(dd, J=7.2, 7.2Hz, 1H), 7.34(dd, J=7.2, 7.2Hz, 2H), 7.46(dd, J=7.2, 7.2Hz, 2H), 7.70(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.77-7.81(m, 2H), 8.07(d, J=13.2Hz, 1H), 8.26-8.32(m, 3H), 8.44(s, 1H), 8.69(s, 1H), 8.85(s, 1H)

実施例 669



N1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

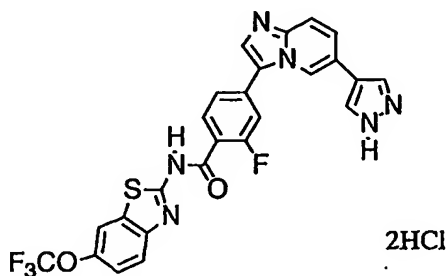
実施例79と同様にして、N1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例497化合物)48mgから、標題化合物31mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.36(ddd, J=8.8, 8.8, 2.4Hz, 1H), 7.79-7.87(m, 2H), 7.93(dd, J=11.2, 1.2Hz, 1H), 7.99(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 8.02-8.09(m, 2H), 8.25(d, J=9.2Hz, 1H), 8.28-8.37(br. 2H), 8.48(s, 1H), 8.92(m, 1H), 13.1(brs, 1H)

MS m/e(ESI)473(MH⁺)

実施例670



N1-[6-(トリフルオロメトキシ)-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

実施例79と同様にして、N1-[6-(トリフルオロメトキシ)-1,3-ベン

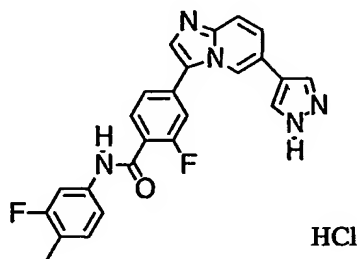
ゾチアゾール-2-イル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例498化合物)57mgから標題化合物37mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.49(ddd, J=8.8, 2.8, 0.8Hz, 1H), 7.83(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.88-7.97(m, 2H), 8.04-8.11(m, 2H), 8.22(d, J=1.6Hz, 1H), 8.29(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 8.33(brs, 2H), 8.53(s, 1H), 8.93(dd, J=1.2, 0.8Hz, 1H), 13.2(brs, 1H)

MS m/e(ESI)539(MH⁺)

実施例671



N1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

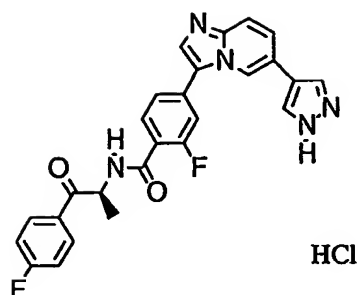
実施例79と同様にして、N1-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例499化合物)65mgから、標題化合物45mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 2.22(d, J=1.2Hz, 3H), 7.27(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 7.41(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.68(dd, J=12.0, 1.6Hz, 1H), 7.78(dd, J=7.6, 1.6Hz, 1H), 7.88(dd, J=12.0, 1.2Hz, 1H), 7.93(dd, J=7.6, 7.6Hz, 1H), 8.08(d, J=8.8Hz, 1H), 8.25-8.38(m, 3H), 8.482(s, 1H), 8.89(s, 1H), 10.7(m, 1H)

MS m/e(ESI)430(MH⁺)

実施例 672



N1-[(1S)-2-(4-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

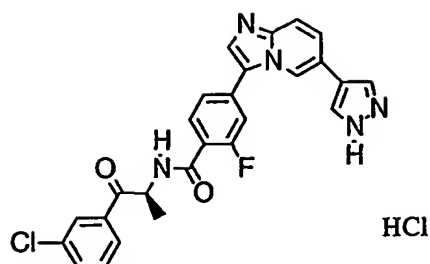
N1-[(1S)-2-(4-フルオロフェニル)-1-メチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例500化合物) 270mgを1,4-ジオキサン5mLにけん濁し、4N塩化水素1,4-ジオキサン溶液を加えた。1時間放置後、ヘキサンとジエチルエーテルを加え、沈殿した固体を集め減圧乾燥した。エタノールから結晶化して、標題化合物110mgを淡灰色結晶として得た。(光学純度; 74% ee)

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.41(d, J=7.2Hz, 3H), 5.49-5.58(m, 1H), 7.37-7.44(m, 2H), 7.71(dd, J=7.6, 1.6Hz, 1H), 7.76-7.84(m, 2H), 8.00(d, J=8.8Hz, 1H), 8.08-8.18(m, 3H), 8.29(brs, 2H), 8.34(s, 1H), 8.84(s, 1H), 8.93-8.98(m, 1H)

MS m/e(ESI)472(MH⁺)

実施例 673



N1-[(1S)-2-(3-クロロフェニル)-1-メチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例672と同様にして、N1-[(1S)-2-(3-クロロフェニル)-1-メチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例501化合物)100mgから、標題化合物35mgを無色結晶として得た。

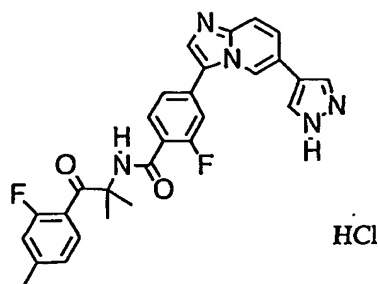
(光学純度; 96% ee)

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.42(d, J=7.2Hz, 3H), 5.45-5.55(m, 1H), 7.61(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.72(ddd, J=8.0, 8.0, 1.6Hz, 1H), 7.45-7.65(m, 3H), 7.97-8.05(m, 2H), 8.07(d, J=9.2Hz, 1H), 8.25-8.35(m, 3H), 8.46(s, 1H), 8.88(m, 1H), 9.05(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e(ESI)488(MH⁺)

実施例674



N1-[2-(2-フルオロ-4-メチルフェニル)-1,1-ジメチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

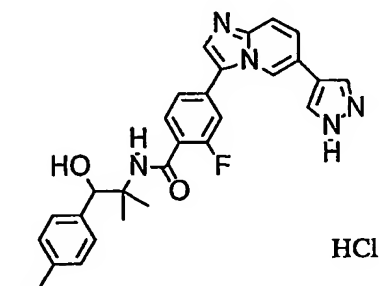
実施例 79 と同様にして、*N*1-〔2-(2-フルオロ-4-メチルフェニル)-1,1-ジメチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ〔1,2-*a*〕ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例 502 化合物) 250 mg から、標題化合物 151 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.59(s, 6H), 2.34(s, 3H), 7.06(d, *J*=8.0Hz, 1H), 7.11(d, *J*=11.6Hz, 1H), 7.52(dd, *J*=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.60(dd, *J*=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.66(dd, *J*=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.76(dd, *J*=10.8, 1.6Hz, 1H), 8.07(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.25-8.35(m, 3H), 8.45(s, 1H), 8.83(s, 1H), 9.15(s, 1H)

MS *m/e*(ESI)500(MH⁺)

実施例 675



*N*1-〔2-(4-エチルフェニル)-2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ〔1,2-*a*〕ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79 と同様にして、*N*1-〔2-(4-エチルフェニル)-2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ〔1,2-*a*〕ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例 503 化合物) 61 mg から、標題化合物 31 mg を無色結晶として得た。

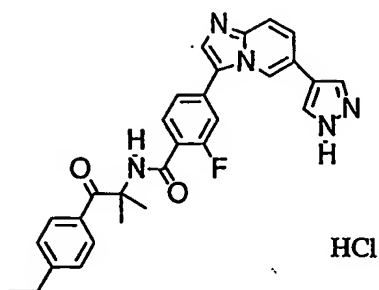
¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.18(t, *J*=7.6Hz, 3H), 1.27(s, 3H), 1.41(s, 3H), 2.59(q, *J*=7.6Hz, 2H), 5.03(s, 1H), 7.15-7.20(m, 2H), 7.28-7.34(m, 2H), 7.70(dd, *J*=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.76-7.87(m, 3H), 8.09(d,

$J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.28-8.37(m, 3H), 8.47(s, 1H), 8.86(s, 1H)

MS m/e (ESI)498(MH^+)

実施例 6 7 6



$N1$ - [2 - (4 - エチルフェニル) - 1, 1 - ジメチル - 2 - オキソエチル] - 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1 H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド・塩酸塩

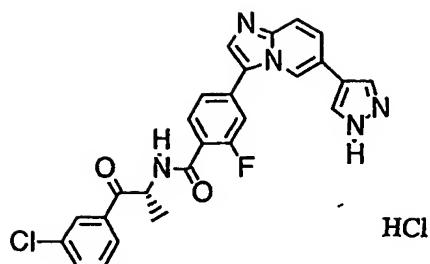
実施例 7 9 と同様にして、 $N1$ - [2 - (4 - エチルフェニル) - 1, 1 - ジメチル - 2 - オキソエチル] - 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド (実施例 5 0 4 化合物) 1 2 0 mg から、標題化合物 7 8 mg を無色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$)

δ : 1.19(t, $J=7.6\text{Hz}$, 3H), 1.60(s, 6H), 2.65(q, $J=7.6\text{Hz}$, 2H), 7.27-7.32(m, 2H), 7.55(dd, $J=8.0$, 8.0Hz, 1H), 7.66(dd, $J=8.0$, 1.6Hz, 1H), 7.79(dd, $J=10.8$, 1.6HZ, 1H), 8.00-8.05(m, 2H), 8.08(dd, $J=9.2$, 0.8Hz, 1H), 8.27-8.34(m, 3H), 8.46(s, 1H), 8.83(m, 1H), 9.37(s, 1H)

MS m/e (ESI)497(MH^+)

実施例 6 7 7



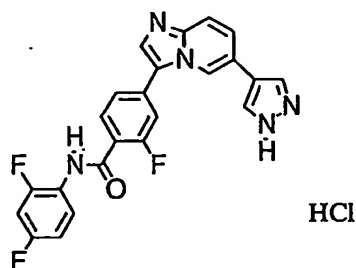
N1-[(1R)-2-(3-クロロフェニル)-1-メチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 472 化合物 132mg と (2R)-2-アミノ-1-(3-クロロフェニル)プロパン-1-オン (製造例 322 化合物) 51mg を実施例 500 と同様にして反応させ、実施例 672 と同様の方法でトリチル基の脱保護を行なうことにより、標題化合物 90mg を無色結晶として得た。(光学純度; 95% ee)

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.42(d, J=7.2Hz, 3H), 5.45-5.55(m, 1H), 7.61(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.72(ddd, J=8.0, 8.0, 1.6Hz, 1H), 7.45-7.65(m, 3H), 7.97-8.05(m, 2H), 8.07(d, J=9.2Hz, 1H), 8.25-8.35(m, 3H), 8.46(s, 1H), 8.88(m, 1H), 9.05(d, J=6.8Hz, 1H)

実施例 678



N1-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79 と同様にして、N1-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例 505 化合物) 79mg から、標題化

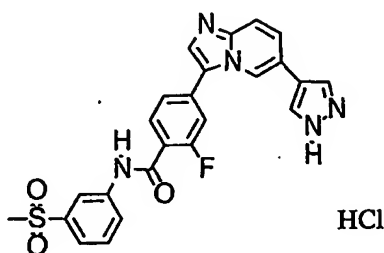
物 55 mg を無色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 7.12-7.21(m, 1H), 7.37-7.46(m, 1H), 7.73-7.84(m, 2H), 7.89(d, $J=11.2\text{Hz}$, 1H), 7.99(dd, $J=7.6, 7.6\text{Hz}$, 1H), 8.09(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.30(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.33(s, 2H), 8.50(s, 1H), 8.90(s, 1H), 10.3(s, 1H)

MS m/e (ESI)434(MH^+)

製造例 679



$N1$ - [3 - (メチルスルホニル) フェニル] - 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド・塩酸塩

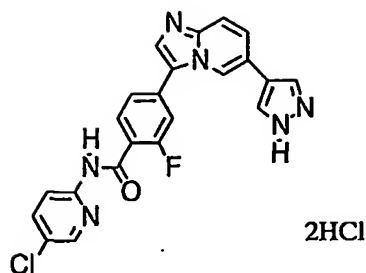
実施例 79 と同様にして、 $N1$ - [3 - (メチルスルホニル) フェニル] - 2 - フルオロ - 4 - [6 - (1 - トリチル - 1H - 4 - ピラゾリル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] ベンズアミド (実施例 506 化合物) 133 mg から、標題化合物 80 mg を無色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 3.24(s, 3H), 7.66-7.74(m, 2H), 7.80(dd, $J=7.6, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.91(dd, $J=10.8, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.98(dd, $J=7.6, 7.6\text{Hz}$, 1H), 8.02-8.07(m, 1H), 8.10(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.31(dd, $J=9.2, 1.6\text{Hz}$, 1H), 8.34(brs, 2H), 8.44(s, 1H), 8.51(s, 1H), 8.92(s, 1H), 11.0(s, 1H)

MS m/e (ESI)476(MH^+)

実施例 680



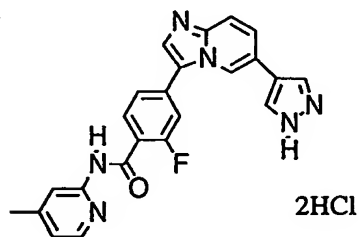
N1-(5-クロロ-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩
 実施例79と同様にして、N1-(5-クロロ-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例507化合物)128mgから標題化合物93mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.77(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.87(dd, J=10.8, 1.2Hz, 1H), 7.95(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.02(dd, J=8.8, 2.8Hz, 1H), 8.10(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.24-8.36(m, 4H), 8.47(d, J=2.8Hz, 1H), 8.53(s, 1H), 8.90(s, 1H), 11.2(s, 1H)

MS m/e(ESI)433(MH⁺)

実施例681



N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩
 実施例79と同様にして、N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例508化合物)76mgから、標題化合物

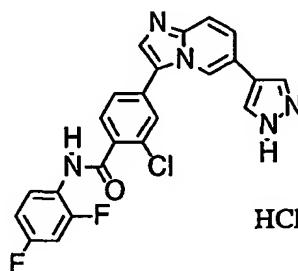
55 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.40(s, 3H), 7.09(dd, J=5.2, 0.4Hz, 1H), 7.77(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.86(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 7.95(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.07(s, 1H), 8.09(d, J=10.0Hz, 1H), 8.26(d, J=5.2Hz, 1H), 8.29(dd, J=10.0, 1.2Hz, 1H), 8.33(brs, 2H), 8.50(s, 1H), 8.90(s, 1H), 11.0(s, 1H)

MS m/e(ESI)413(MH⁺)

実施例 682



N1-(2,4-ジフルオ
ロフェニル)-2-クロロ
-4-[6-(1H-4-
ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

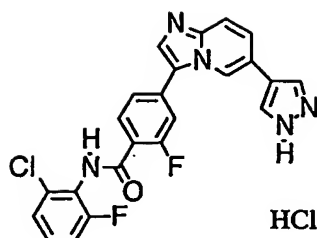
実施例 79 と同様にして、N1-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-クロロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例 458 化合物) 65 mg から標題化合物 26 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.13-7.21(m, 1H), 7.36-7.44(m, 1H), 7.78-7.84(m, 1H), 7.86(d, J=8.0Hz, 1H), 7.92(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 8.01(d, J=1.6Hz, 1H), 8.10(d, J=8.4Hz, 1H), 8.31(dd, J=8.4, 1.2Hz, 1H), 8.32(s, 2H), 8.50(s, 1H), 8.87(s, 1H), 10.5(s, 1H)

MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

実施例 683



N1-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

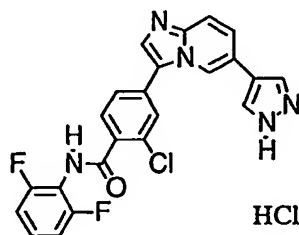
実施例 79と同様にして、N1-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例 509化合物) 17mgから標題化合物 8mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.36-7.51(m, 3H), 7.76-7.82(m, 1H), 7.90(d, J=11.2Hz, 1H), 7.86-8.02(m, 1H), 8.08(d, J=9.2Hz, 1H), 8.27-7.37(m, 3H), 8.50(s, 1H), 8.93(s, 1H), 10.32(s, 1H)

MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

実施例 684



N1-(2,6-ジフルオロフェニル)-2-クロロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79と同様にして、N1-(2,6-ジフルオロフェニル)-2-クロロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例 459化合物) 52mgから標題化合物 2

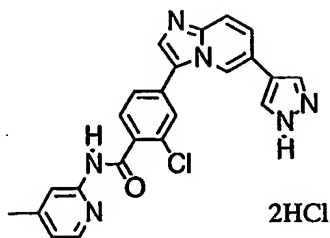
4 mg を無色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 7.26(t, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 7.40-7.50(m, 1H), 7.85(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.94(dd, $J=8.0$, 1.2Hz, 1H), 8.03(d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H), 8.10(dd, $J=9.4$, 0.6Hz, 1H), 8.30-8.36(m, 3H), 8.52(s, 1H), 8.88(s, 1H), 10.45(s, 1H)

MS m/e (ESI) 450 (MH^+)

実施例 685



$N1-(4\text{-メチル}-2\text{-ピリジル})-2\text{-クロロ}-4\text{-}[6-(1H-4\text{-ピラゾリル})\text{イミダゾ}[1,2-a]\text{ピリジン}-3\text{-イル}]$ ベンズアミド・2塩酸塩

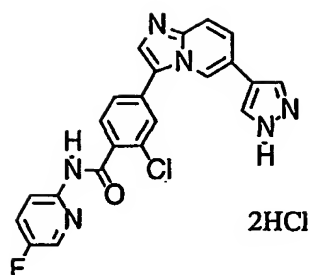
実施例 79 と同様にして、 $N1-(4\text{-メチル}-2\text{-ピリジル})-2\text{-クロロ}-4\text{-}[6-(1\text{-トリチル}-1H-4\text{-ピラゾリル})\text{イミダゾ}[1,2-a]\text{ピリジン}-3\text{-イル}]$ ベンズアミド (実施例 510 化合物) 44 mg から標題化合物 34 mg を無色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 2.43(s, 3H), 7.15(d, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 7.87(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.92(dd, $J=8.0$, 1.4Hz, 1H), 8.01(d, $J=1.4\text{Hz}$, 1H), 8.03(brs, 1H), 8.11(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 8.28(d, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 8.33(dd, $J=9.2$, 1.2Hz, 1H), 8.33(s, 2H), 8.53(s, 1H), 8.87(s, 1H)

MS m/e (ESI) 429 (MH^+)

実施例 686



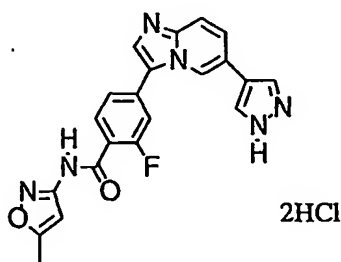
N1-(5-フルオロ-2-ピリジル)-2-クロロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩
 実施例79と同様にして、N1-(5-フルオロ-2-ピリジル)-2-クロロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例511化合物)36mgから標題化合物30mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.82-7.88(m, 2H), 7.91(dd, J=8.0, 1.4Hz, 1H), 8.00(d, J=1.4Hz, 1H), 8.11(dd, J=9.4, 1.0Hz, 1H), 8.25-8.35(m, 4H), 8.41(d, J=3.2Hz, 1H), 8.53(s, 1H), 8.85-8.86(m, 1H), 11.32(s, 1H)

MS m/e (ESI) 433 (MH⁺)

実施例687



N1-(5-メチルイソキサゾール-3-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

実施例79と同様にして、N1-(5-メチルイソキサゾール-3-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-

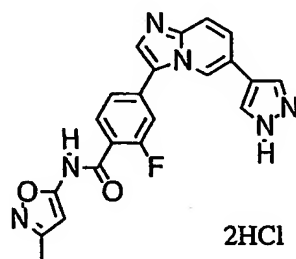
－a] ピリジン－3－イル] ベンズアミド（実施例 5 1 2 化合物） 5 2 m g から標
題化合物 3 6 m g を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.44(d, J=1.2Hz, 3H), 6.77(s, 1H), 7.77(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.86(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.94(t, J=8.0Hz, 1H), 8.10(dd, J=9.4, 0.8Hz, 1H), 8.32(dd, J=9.4, 1.6Hz, 1H), 8.33(s, 2H), 8.53(s, 1H), 8.89-8.91(m, 1H), 11.57(s, 1H)

MS m/e (ESI) 403 (MH⁺)

実施例 6 8 8



N1－（3－メチルイソキサゾール－5－イル）－2－フルオロ－4－〔6－（1
H－4－ピラゾリル）イミダゾ〔1，2－a〕ピリジン－3－イル〕ベンズアミド・
2 塩酸塩

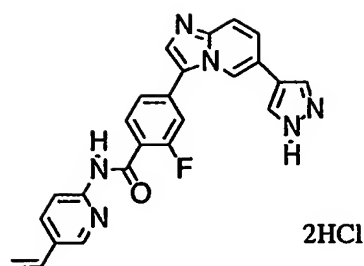
実施例 7 9 と同様にして、N1－（3－メチルイソキサゾール－5－イル）－2－
フルオロ－4－〔6－（1－トリチル－1 H－4－ピラゾリル）イミダゾ〔1，2
－a〕ピリジン－3－イル〕ベンズアミド（実施例 5 1 3 化合物） 4 2 m g から標
題化合物 3 3 m g を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.25(s, 3H), 6.37(s, 1H), 7.79(dd, J=7.9, 1.3Hz, 1H), 7.91(dd, J=10.8, 1.3Hz, 1H), 7.98(t, J=7.9Hz, 1H), 8.09(d, J=9.4Hz, 1H), 8.30(dd, J=9.4, 1.2Hz, 1H), 8.33(s, 2H), 8.51(s, 1H), 8.91(s, 1H), 12.23(s, 1H)

MS m/e (ESI) 403 (MH⁺)

実施例 6 8 9



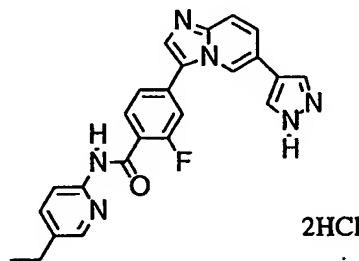
N1-(5-ビニル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩
 実施例79と同様にして、N1-(5-ビニル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例514化合物)106mgから、標題化合物81mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 5.37(d, J=11.4Hz, 1H), 5.80(d, J=17.6Hz, 1H), 6.70(dd, J=17.6, 11.4Hz, 1H), 7.78(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.87(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.97(t, J=8.0Hz, 1H), 8.09(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.12(dd, J=8.8, 0.8Hz, 1H), 8.22(d, J=9.0Hz, 1H), 8.34(s, 2H), 8.35(dd, J=9.0, 2.0Hz, 1H), 8.48(d, J=2.0Hz, 1H), 8.55(s, 1H), 8.90-8.92(m, 1H), 11.16(s, 1H)

MS m/e (ESI) 425 (MH⁺)

実施例690



N1-(5-エチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩
 実施例79と同様にして、N1-(5-エチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリ

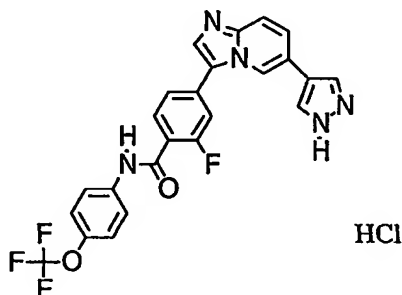
ジン-3-イル] ベンズアミド (実施例 5 1 5 化合物) 99 mg から、標題化合物 60 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.22(t, J=7.6Hz, 3H), 2.65(q, J=7.6Hz, 2H), 7.78(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.85(dd, J=8.6, 2.4Hz, 1H), 7.87(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.98(t, J=8.0Hz, 1H), 8.12(d, J=9.3Hz, 1H), 8.14(d, J=8.6Hz, 1H), 8.29(d, J=2.4Hz, 1H), 8.34(s, 2H), 8.34(dd, J=9.3, 1.4Hz, 1H), 8.55(s, 1H), 8.90-8.92(m, 1H), 11.16(s, 1H)

MS m/e (ESI) 407 (MH⁺)

実施例 6 9 1

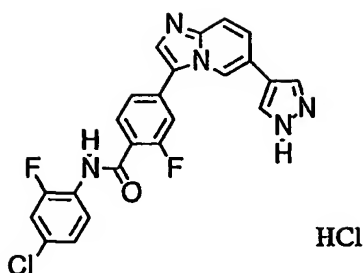


N1-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 7 9 と同様にして、N1-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例 5 1 6 化合物) 58 mg から標題化合物 10 mg を得た。

MS m/e (ESI) 482 (MH⁺)

実施例 6 9 2



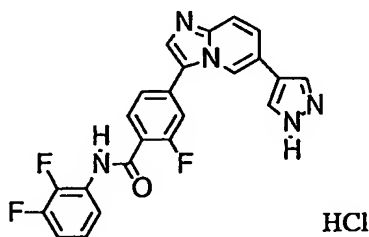
*N*1-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79 と同様にして、*N*1-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]-ベンズアミド (実施例 517 化合物) 30 mg から標題化合物 10 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.37(d, *J*=8.4Hz, 1H), 7.59(dd, *J*=13.2, 1.6Hz, 1H), 7.78(dd, *J*=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.85-7.90(m, 2H), 7.98(dd, *J*=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.08(d, *J*=9.2Hz, 1H), 8.30(dd, *J*=9.2, 0.8Hz, 1H), 8.33(bd, 2H), 8.50(s, 1H), 8.90(s, 1H), 10.4(s, 1H)

実施例 693



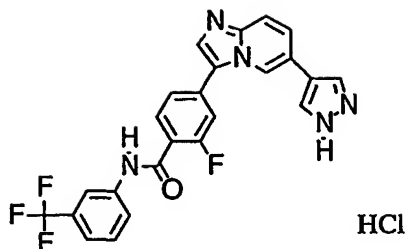
*N*1-(2,3-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79 と同様にして、*N*1-(2,3-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド (実施例 518 化合物) 35 mg から標題化合物

12 mgを得た。

MS m/e(ESI)434(MH⁺)

実施例 694

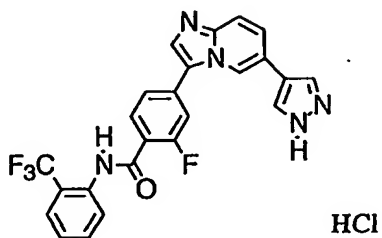


N1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79と同様にして、N1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例 519化合物) 41 mgから標題化合物 15 mgを得た。

MS m/e(ESI)466(MH⁺)

実施例 695



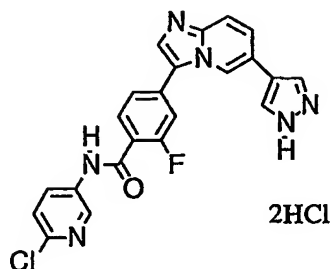
N1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

実施例 79と同様にして、N1-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-

フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例520化合物)35mgから標題化合物9mgを得た。

MS *m/e*(ESI)466(MH⁺)

実施例696



N1-(6-クロロ-3-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

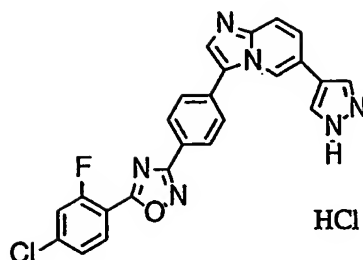
実施例79と同様にして、N1-(6-クロロ-3-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1, 2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド(実施例521化合物)35mgから標題化合物9mgを得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.55(d, *J*=8.8Hz, 1H), 7.78(dd, *J*=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.90(d, *J*=10.8Hz, 1H), 7.97(dd, *J*=8.0, 7.2Hz, 1H), 8.08(d, *J*=9.6Hz, 1H), 8.24(dd, *J*=8.8, 2.4Hz, 1H), 8.29-8.32(m, 2H), 8.51(s, 1H), 8.78(d, *J*=2.8Hz, 1H), 8.89(d, *J*=2.4Hz, 1H), 11.0(s, 1H)

MS *m/e*(ESI)433(MH⁺)

実施例697



5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-3-{4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-1,2,4-オキサジアゾール}・塩酸塩

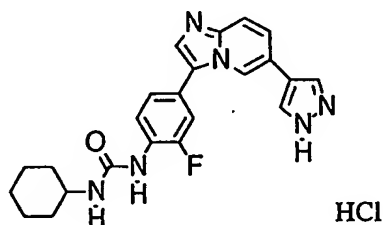
実施例 79 と同様にして、5-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-3-{4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-1,2,4-オキサジアゾール (実施例 522 化合物) 35mg から標題化合物 9mg を得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 7.47-7.51(m, 2H), 7.63-7.75(m, 3H), 7.81(br, 1H), 7.87(d, J=8.4Hz, 2H), 7.99(br, 2H), 8.28(dd, J=8.4, 8.0Hz, 1H), 8.39(d, J=8.4Hz, 2H), 8.67(br, 1H)

MS m/e(ESI)457(MH⁺)

実施例 698



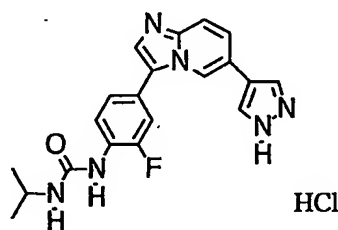
N-シクロヘキシル-N'-{2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]フェニル}ウレア・塩酸塩

実施例 79 と同様にして、N-シクロヘキシル-N'-{2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]フェニル}ウレア (実施例 524 化合物) から標題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.14-1.24(m, 4H), 1.26-1.36(m, 2H), 1.48-1.58(m, 1H), 1.60-1.70(m, 2H), 1.76-1.84(m, 2H), 6.76-6.78(m, 1H), 7.46-7.48(m, 1H), 7.63-7.66(m, 1H), 8.01-8.03(m, 1H), 8.22-8.28(m, 4H), 8.44(dd, $J=8.4$, 8.4Hz, 1H), 8.52(m, 1H), 8.76(s, 1H)

実施例 699



N-{2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]フェニル}-*N'*-イソプロピルウレア・塩酸塩

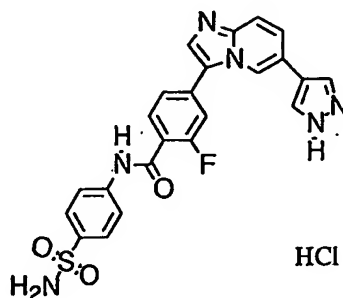
実施例 79 と同様にして、*N*-{2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]フェニル}-*N'*-イソプロピルウレア (実施例 525 化合物) から標題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO)

δ : 1.10(d, $J=6.8$ Hz, 6H), 3.77(m, 1H), 6.61(d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.42(d, $J=10$ Hz, 1H), 7.53(dd, $J=12.4$, 2.0Hz, 1H), 7.56(dd, $J=9.2$, 1.6Hz, 1H), 7.65(dd, $J=9.2$, 1.6hz, 1H), 7.68(s, 1H), 8.31-8.35(m, 2H), 8.58(bd, 1H)

MS m/e (ESI)378(MH⁺)

実施例 700



*N*1-[4-(アミノスルホニル)フェニル]-2-フルオロ-4-[6-(1*H*

－４－ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン－３－イル] ベンズアミド・塩酸塩

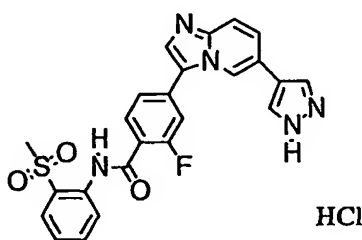
３－（１，１，１－トリブチルスタニル）－６－（１－トリチル－１*H*－４－ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン（製造例 293 化合物） 165mg と製造例 323 と同様の方法で合成した *N*1－[４－（アミノスルホニル）フェニル]－４－プロモ－２－フルオロベンズアミド 85mg、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム 13mg をキシレン中 70℃ で 3 時間加熱した。溶媒を減圧留去後、NH シリカゲルカラムにて精製し、*N*1－[４－（アミノスルホニル）フェニル]－２－フルオロ－４－[６－（１－トリチル－１*H*－４－ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン－３－イル] ベンズアミド 115mg を無色結晶として得た。これを実施例 79 と同様の方法でトリチル基を脱保護し、標題化合物 82mg を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.33(brs, 2H), 7.79(dd, *J*=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.81-8.00(m, 6H), 8.09(dd, *J*=9.6, 0.8Hz, 1H), 8.30(dd, *J*=9.6, 1.6Hz, 1H), 8.33(brs, 2H), 8.50(s, 1H), 8.90(s, 1H), 10.9(s, 1H)

MS *m/e*(ESI)477(MH⁺)

実施例 701



*N*1－[２－（メチルスルホニル）フェニル]－２－フルオロ－４－[６－（１*H*－４－ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン－３－イル] ベンズアミド・塩酸塩

実施例 700 と同様にして、製造例 293 化合物 150mg と *N*1－[２－（メチルスルホニル）フェニル]－４－プロモ－２－フルオロベンズアミド（製造例 32

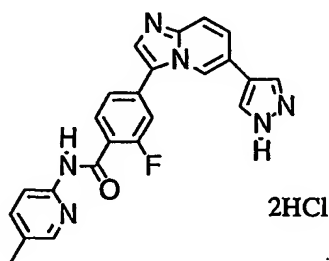
5 化合物) 74 mg から、標題化合物 14 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.36(s, 3H), 7.52(ddd, J=8.0, 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.81-7.87(m, 2H), 7.95(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 8.00(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 8.07(d, J=9.2Hz, 1H), 8.17(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.27(d, J=10.7Hz, 1H), 8.30-8.40(m, 3H), 8.48(s, 1H), 8.95(s, 1H), 10.5(d, J=5.6Hz, 1H)

MS m/e(ESI)476(MH⁺)

実施例 702



N1-(5-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

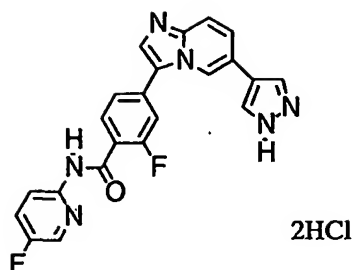
実施例 700 と同様にして、製造例 293 化合物 358 mg と製造例 323 と同様の方法で合成した N1-(5-メチル-2-ピリジル)-4-ブロモ-2-フルオロベンズアミド 154 mg から、標題化合物 41 mg を無色結晶として得た。ただし、Stille 反応は、ヨウ化銅 (I) 2 mg 存在下で行なった。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.40(s, 3H), 7.09(dd, J=5.2, 0.4Hz, 1H), 7.77(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.86(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.95(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.07(s, 1H), 8.08(d, J=9.2Hz, 1H), 8.26(d, J=5.2Hz, 1H), 8.29(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 8.33(brs, 2H), 8.50(s, 1H), 8.90(s, 1H), 11.0(s, 1H)

MS m/e(ESI)413(MH⁺)

実施例 703



N1-(5-フルオロ-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

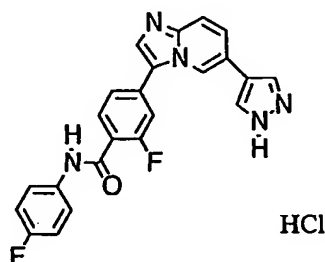
実施例700と同様にして、製造例293化合物200mgと製造例323と同様の方法で合成したN1-(5-フルオロ-2-ピリジル)-4-ブromo-2-フルオロベンズアミド88mgから、標題化合物100mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.77(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.82-7.9(m, 2H), 7.95(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 8.01(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 8.27(dd, J=9.2, 4.0Hz, 1H), 8.31-8.36(m, 3H), 8.42(d, J=3.2Hz, 1H), 8.54(s, 1H), 8.90(m, 1H), 11.2(s, 1H)

MS m/e(ESI)417(MH⁺)

実施例704



N1-(4-フルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

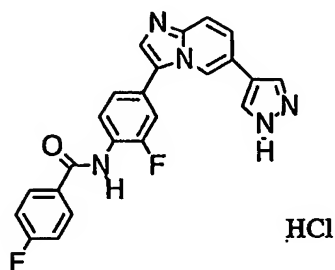
実施例700と同様にして、製造例293化合物200mgと製造例323と同様の方法で合成したN1-(4-フルオロフェニル)-4-ブromo-2-フルオロベンズアミド87mgから、標題化合物92mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 7.20-7.28(m, 2H), 7.75-7.83(m, 3H), 7.88(d, J=10.8Hz, 1H), 7.94(dd, J=7.6, 7.6Hz, 1H), 8.08(d, J=9.6Hz, 1H), 8.29(d, J=9.6Hz, 1H), 8.33(br, 2H), 8.49(s, 1H), 8.90(s, 1H), 10.6(s, 1H)

MS m/e(ESI)416(MH⁺)

実施例 7 0 5



N1 - {2-フルオロ-4- [6- (1H-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル] フェニル} -4-フルオロベンズアミド・塩酸塩

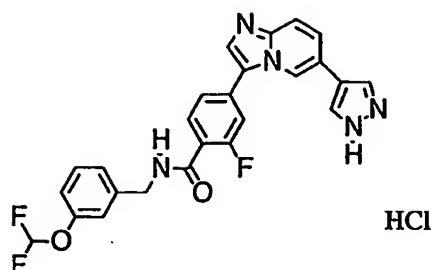
実施例 7 0 0 と同様にして、製造例 2 9 3 化合物 1 4 3 mg および、4-フルオロベンゾイルクロリドと4-ブロモ-2-フルオロアニリンから合成した N1 - (4-ブロモ-2-フルオロフェニル) -4-フルオロベンズアミド 6 2 mg から、標題化合物 1 3 mg を無色結晶として得た。ただし、Stille 反応は、ヨウ化銅 (I) 3 mg 存在下で行なった。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 7.38-7.46(m, 2H), 7.67(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.82(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.95(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 8.07-8.215(m, 3H), 8.30(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 8.34(brs, 2H), 8.44(s, 1H), 8.89(s, 1H), 10.4(s, 1H)

MS m/e(ESI)416(MH⁺)

実施例 7 0 6



N1-[3-(ジフルオロメトキシ)ベンジル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

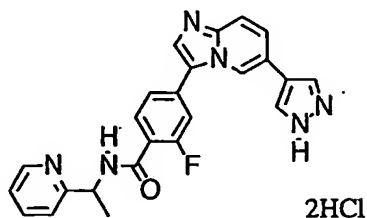
実施例477と同様にして、実施例472化合物65mgと3-(ジフルオロメトキシ)ベンジルアミン21mgから、N1-[3-(ジフルオロメトキシ)ベンジル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド90mgを得た。続いて実施例79と同様方法でトリチル基を脱保護して、標題化合物40mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 4.55(d, J=6.0Hz, 2H), 7.10(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.18(s, 1H), 7.24(t, J=74Hz, 1H), 7.25(d, J=8.4Hz, 1H), 7.43(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 7.74(dd, J=8.4, 1.2Hz, 1H), 7.85(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.91(dd, J=8.0, 8.0, 1H), 8.09(d, J=9.6Hz, 1H), 8.28-8.36m, 3H), 8.49(s, 1H), 8.90(s, 1H), 9.08-9.15(m, 1H)

MS m/e(ESI)478(MH⁺)

実施例707



N1-[1-(2-ピリジル)エチル]-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸

塩

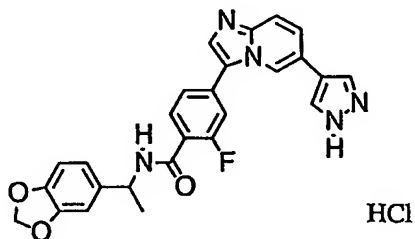
実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 60 mg と 1-(2-ピリジル)エチルアミン 14 mg から、N1-[1-(2-ピリジル)エチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド 70 mg を得た。これを実施例 68 と同様の方法でトリチル基を脱保護し、標題化合物 35 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.54(d, J=6.8Hz, 3H), 5.24-5.32(m, 1H), 7.42-7.50(br, 1H), 7.58-7.65(m, 1H), 7.74(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.84(dd, J=11.2, 1.2Hz, 1H), 7.93(dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.95-8.04(br, 1H), 8.07(d, J=9.6Hz, 1H), 8.24-8.37(m, 3H), 8.46(s, 1H), 8.62-8.66(m, 1H), 8.88(m, 1H), 9.02-9.08(m, 1H)

MS m/e(ESI)427(MH⁺)

実施例 708



N1-[1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)エチル]-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

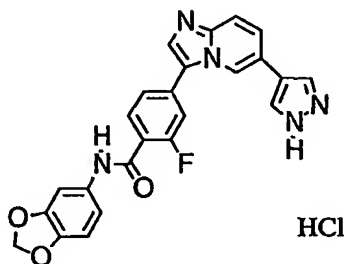
実施例 477 と同様にして、実施例 472 化合物 57 mg と 1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)エチルアミン 14 mg から、N1-[1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)エチル]-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド 74 mg を得た。これを実施例 79 と同様の方法でトリチル基を脱保護し、標題化合物 26 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.44(d, J=7.2Hz, 3H), 5.05-5.15(m, 1H), 6.00(s, 2H), 6.88(s, 2H), 7.02(s, 1H), 7.70(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.76-7.83(m, 2H), 8.00-8.05(m, 1H), 8.17-8.36(m, 3H), 8.39(s, 1H), 8.82-8.89(m, 2H)

MS m/e(ESI)470(MH⁺)

実施例 7 0 9



N1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

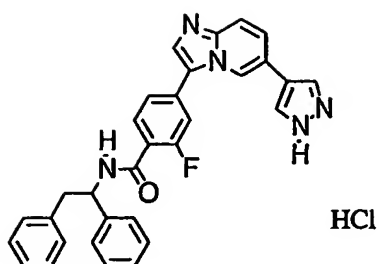
実施例 4 7 7 と同様にして、実施例 4 7 2 化合物 5 7 m g と 3, 4-(メチレンジオキシ)アニリン 1 4 m g から、N1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド 4 5 m g を得た。続いて実施例 7 9 と同様の方法でトリチル基を脱保護して、標題化合物 2 2 m g を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 6.03(s, 2H), 6.93(d, J=8.4Hz, 1H), 7.18(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.44(d, J=2.0Hz, 1H), 7.77(dd, J=7.6, 1.6Hz, 1H), 7.87(dd, J=10.8, 1.6Hz, 1H), 7.92(dd, J=7.6, 7.6Hz, 1H), 8.09(dd, J=9.6, 0.8Hz, 1H), 8.28-8.38(m, 3H), 8.50(s, 1H), 8.90(s, 1H), 10.5(s, 1H)

MS m/e(ESI)442(MH⁺)

実施例 7 1 0



N1-(1,2-ジフェニルエチル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・塩酸塩

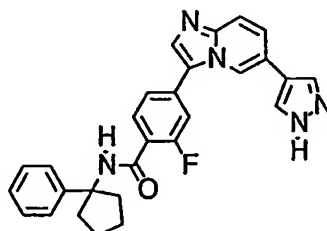
実施例477と同様にして、実施例472化合物57mgと1,2-ジフェニルエチルアミン20mgから、N1-(1,2-ジフェニルエチル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド77mgを得た。続いて実施例68と同様の方法でトリチル基を脱保護して、標題化合物35mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃-CD₃OD)

δ: 3.18-3.31(m, 2H), 5.46-5.54(m, 1H), 7.12-7.16(m, 2H), 7.20-7.39(m, 9H), 7.42(dd, J=11.2, 1.2Hz, 1H), 7.51(dd, J=8.0, 1.2Hz, 1H), 7.91(brs, 2H), 7.99(s, 1H), 8.04(dd, J=9.2, 1.2Hz, 1H), 8.25(ddd, J=8.0, 8.0, 1.2Hz, 1H), 8.39-8.44(m, 2H)

MS m/e(ESI)502(MH⁺)

実施例711



N1-(1-フェニルシクロペンチル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド

実施例477と同様にして、実施例472化合物57mgと1-フェニルシクロペンチルアミン16mgから、N1-(1-フェニルシクロペンチル)-2-フルオ

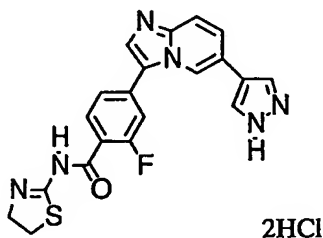
ロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド 48mgを得た。続いて実施例89と同様の方法でトリチル基を脱保護して、標題化合物 26mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.86-1.98(m, 4H), 2.17-2.28(m, 2H), 2.46-2.55(m, 2H), 7.07(br.d, J=14Hz, 1H), 7.21-7.26(m, 1H), 7.32-7.40(m, 3H), 7.44(dd, J=9.2, 1.6Hz, 1H), 7.47-7.53(m, 3H), 7.74-7.81(m, 2H), 7.84(brs, 2H), 8.18(dd, 8.4, 8.4Hz, 1H), 8.45(m, 1H)

MS m/e(ESI)466(MH⁺)

実施例 712



N1-(4,5-ジヒドロ-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

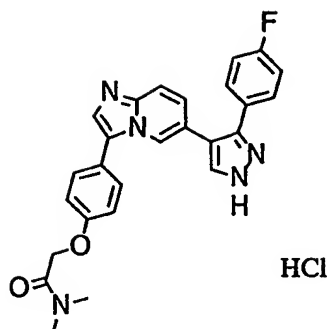
実施例477と同様にして、実施例472化合物 100mgと2-アミノ-4,5-ジヒドロ-1,3-チアゾール 18mgから、N1-(4,5-ジヒドロ-1,3-チアゾール-2-イル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]ベンズアミド 83mgを得た。続いて実施例89と同様の方法でトリチル基を脱保護して、標題化合物 48mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 3.32(dd, J=8.0, 8.0Hz, 2H), 3.69(dd, J=8.0, 8.0Hz, 2H), 7.69(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.75(dd, J=11.2, 1.6Hz, 1H), 8.05-8.13(m, 2H), 8.26-8.36(m, 3H), 8.47(s, 1H), 8.92(m, 1H)

MS m/e(ESI)407(MH⁺)

実施例 7 1 3

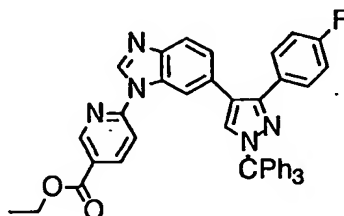


N1, N1-ジメチル-2-(4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル} フェノキシ) アセトアミド・塩酸塩

実施例 9 4 と同様の方法により、6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-3-(1, 1, 1-トリブチルスタニル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン (製造例 2 9 4 化合物) 1 0 0 mg、N1, N1-ジメチル-2-(4-ヨードフェノキシ) アセトアミド 5 7 mg から N1, N1-ジメチル-2-(4-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-3-イル} フェノキシ) アセトアミド 5 8 mg を得た。続いて、実施例 6 7 と同様の方法でトリチル基を脱保護し、標題化合物 1 0 mg を得た。

MS m/e(ESI)456(MH⁺)

実施例 7 1 4



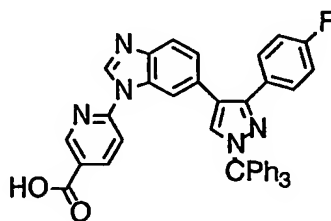
6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-1H-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル} ニコチン酸 エチルエステル

6-クロロニコチン酸 メチルエステルと5-ブロモ-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾールから製造例105と同様にして、6-(6-ブロモ-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)ニコチン酸 メチルエステルと6-(5-ブロモ-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)ニコチン酸 メチルエステルの1:1の位置異性体混合物1.0gを得た。この混合物1.0gと3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例25化合物)1.75gを実施例29と同様の反応を行い、位置異性体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/ヘキサン)で分離して標題化合物734mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.44(t, J=7.0Hz, 3H), 4.44(q, J=7.0Hz, 2H), 6.94-7.00(m, 2H), 7.24-7.38(m, 8H), 7.32-7.40(m, 9H), 7.47-7.51(m, 3H), 7.77(d, J=8.4Hz, 1H), 7.90(d, J=1.2Hz, 1H), 8.38(dd, J=8.4, 2.2Hz, 1H), 8.63(s, 1H), 9.10(dd, J=2.2, 0.8Hz, 1H)

実施例715



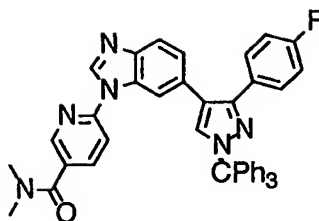
6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル}ニコチン酸

6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル}ニコチン酸 エチルエステル(実施例714化合物)743mgから、実施例443と同様の反応により、標題化合物659mgを淡褐色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.11-7.24(m, 9H), 7.32-7.44(m, 11H), 7.58(s, 1H), 7.68(d, J=8.0Hz, 1H), 7.95(d, J=8.4Hz, 1H), 8.20(d, J=1.2Hz, 1H), 8.38(dd, J=8.4, 1.9Hz, 1H), 8.85(d, J=1.9Hz, 1H), 8.63(s, 1H)

実施例 7 1 6



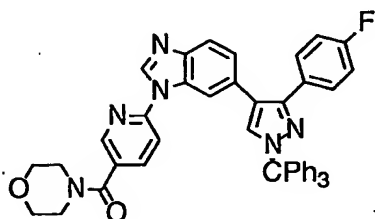
6 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル } - N , N - ジメチル - ニコチンアミド

実施例 4 4 4 と同様の方法で、6 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル } ニコチン酸 (実施例 7 1 5 化合物) 1 0 0 m g とジメチルアミン 2 . 5 m L から標題化合物 4 3 m g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.09(bris, 3H), 3.17(bris, 3H), 6.94-7.00(m, 2H), 7.25-7.30(m, 8H), 7.32-7.36(m, 9H), 7.47-7.52(m, 3H), 7.77(d, J=8.4Hz, 1H), 7.82(d, J=0.8Hz, 1H), 7.89(d, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 8.55-8.58(m, 2H)

実施例 7 1 7



(6 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル } - ピリジン - 3 - イル) - モルホリン - 4 - イル - メタノン

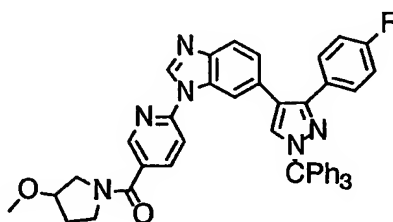
実施例 4 4 4 と同様の方法で、6 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル }

ニコチン酸（実施例 7 1 5 化合物） 1 0 0 m g とモルホリン 0 . 1 3 6 m L から標題化合物 3 6 m g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.44-4.00(m, 8H), 6.94-7.00(m, 2H), 7.25-7.32(m, 8H), 7.32-7.36(m, 9H), 7.47-7.52(m, 3H), 7.78(d, J=8.2Hz, 1H), 7.82(d, J=1.2Hz, 1H), 7.88(dd, J=8.2, 2.2Hz, 1H), 8.54(dd, J=2.2, 0.4Hz, 1H), 8.58(s, 1H)

実施例 7 1 8



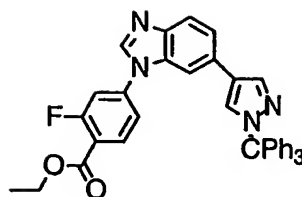
(6 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル } - ピリジン - 3 - イル) - (3 - メトキシピロリジン - 1 - イル) メタノン

実施例 4 4 4 と同様の方法で、 6 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル } ニコチン酸（実施例 7 1 5 化合物） 1 0 0 m g と 3 - メトキシピロリジン・塩酸塩 0 . 2 1 g から標題化合物 4 4 m g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.70-2.24(m, 2H), 3.41(s, 3H), 3.52-3.84(m, 4H), 3.78-4.12 (m, 1H), 6.90-7.00(m, 2H), 7.25-7.32(m, 7H), 7.32-7.36(m, 10H), 7.47-7.52(m, 3H), 7.77(d, J=8.4Hz, 1H), 7.84(d, J=1.2Hz, 1H), 7.87-8.02(m, 1H), 8.58(s, 1H), 8.67(dd, J=14.8, 1.6Hz, 1H)

実施例 7 1 9



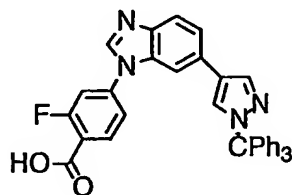
2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]安息香酸 エチルエステル

4-(6-ブromo-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル)-2-フルオロ安息香酸 エチルエステル(製造例334化合物) 385mgと1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸488mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物534mgを淡桃色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.44(t, J=7.0Hz, 3H), 4.46(q, J=7.0Hz, 2H), 7.18-7.23(m, 6H), 7.30-7.38(m, 10H), 7.39-7.44(m, 2H), 7.59(d, J=1.2Hz, 1H), 7.66(s, 1H), 7.81(d, J=8.8Hz, 1H), 7.94(s, 1H), 8.09(s, 1H), 8.18(t, J=8.4Hz, 1H)

実施例720



2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]安息香酸

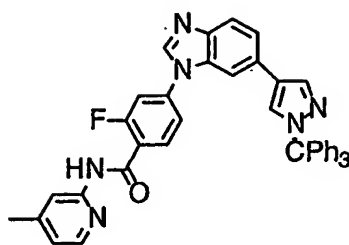
2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]安息香酸 エチルエステル(実施例719化合物) 534mgから製造例310と同様の反応により、標題化合物443mgを淡桃色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.12-7.18(m, 6H), 7.34-7.42(m, 9H), 7.49(dd, J=8.4, 1.8Hz, 1H), 7.70-7.74(m, 2H),

7.81(dd, J=11.6, 1.8Hz, 1H), 7.87(d, J=1.2Hz, 1H), 7.88(s, 1H), 8.08(t, J=8.4Hz, 1H), 7.17(s, 1H), 7.61(s, 1H)

実施例 7 2 1



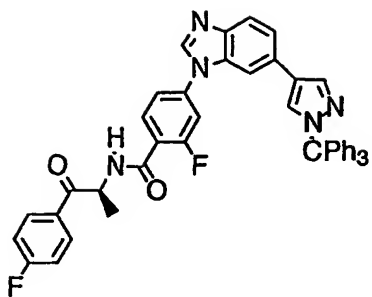
N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド

実施例 4 9 7 と同様の反応により、2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]安息香酸（実施例 7 2 0 化合物）100mg と 2-アミノ-4-メチルピリジン21mg から標題化合物 8mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.44(s, 3H), 6.94-6.97(m, 1H), 7.18-7.24(m, 6H), 7.31-7.36(m, 9H), 7.41-7.46(m, 2H), 7.54(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.61(d, J=1.6Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.83(d, J=8.4Hz, 1H), 7.96(s, 1H), 8.12(d, J=0.8Hz, 1H), 8.22(d, J=5.2Hz, 1H), 8.25(brs, 1H), 8.40(t, J=8.4Hz, 1H), 8.90-9.04(m, 1H)

実施例 7 2 2



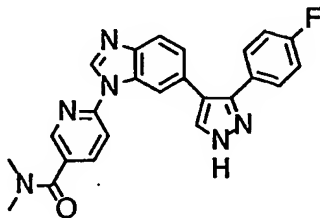
N1-[(1S)-2-(4-フルオロフェニル-1-メチル-2-オキソエチル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド

実施例497と同様の反応により、2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]安息香酸（実施例720化合物）50mgと(2S)-2-アミノ-1-(4-フルオロフェニル)プロパン-1-オン・塩酸塩（製造例319化合物）20mg から
標題化合物40mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.59(d, J=6.8Hz, 3H), 5.73-5.82(m, 1H), 7.19-7.25(m, 8H), 7.30-7.36(m, 9H), 7.39(dd, J=10.2, 2.0Hz, 1H), 7.43(dd, J=8.3, 1.6Hz, 1H), 7.48(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.59(d, J=1.6Hz, 1H), 7.66(d, J=0.6Hz, 1H), 7.82(d, J=8.3Hz, 1H), 7.94(d, J=0.6Hz, 1H), 8.07-8.13(m, 3H), 8.34(t, J=8.4Hz, 1H)

実施例723



6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル}-N,N-ジメチルニコチンアミド

6-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル

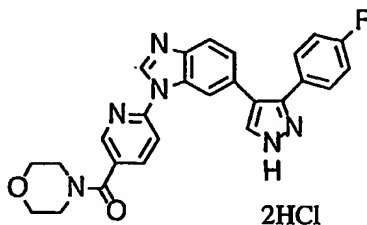
ル] - 1 *H*-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル} - *N*, *N*-ジメチル-ニコチンアミド (実施例 7 1 6 化合物) 43 mg をテトラヒドロフラン-メタノール (1 : 1) の混合溶媒 8.0 mL に溶かし、5 *N* 塩酸 3.0 mL を加え、室温で 3 時間放置した。反応液を中和した後酢酸エチルにて抽出した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/メタノール) で精製後、メタノール-ジエチルエーテルから再結晶を行い、標題化合物 24 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.11(brs, 3H), 3.18(brs, 3H), 7.03-7.09(m, 2H), 7.32-7.35(m, 1H), 7.40(d, *J*=8.4Hz, 1H), 7.45-7.51(m, 2H), 7.77-7.83(m, 2H), 7.91-7.96(m, 2H), 8.58-8.60(m, 2H)

MS *m/e* (ESI) 427 (MH⁺)

実施例 7 2 4



(6 - {6 - [3 - (4-フルオロフェニル) - 1 *H*-4-ピラゾリル] - 1 *H*-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル} - ピリジン-3-イル) - モルホリン-4-イル-メタノン・2 塩酸塩

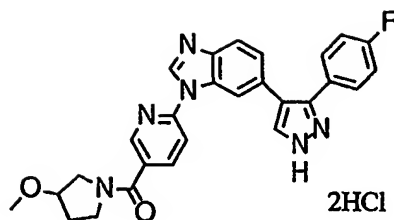
実施例 6 8 と同様の方法で、(6 - {6 - [3 - (4-フルオロフェニル) - 1-トリチル-1 *H*-4-ピラゾリル] - 1 *H*-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル} - ピリジン-3-イル) - モルホリン-4-イル-メタノン (実施例 7 1 7 化合物) 36 mg からトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 16 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 3.35-3.75(m, 8H), 7.17-7.24(m, 2H), 7.31(dd, *J*=8.4, 1.4Hz, 1H), 7.42-7.47(m, 2H), 7.74(d, *J*=8.4Hz, 1H), 7.98(s, 1H), 7.99(dd, *J*=8.0, 0.8Hz, 1H), 8.11(dd, *J*=8.0, 2.2Hz, 1H), 8.25(d, *J*=1.4Hz, 1H), 8.53(dd, *J*=2.2, 0.8Hz, 1H), 9.29(s, 1H)

MS m/e (ESI) 469 (MH⁺)

実施例 7 2 5



(6 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H -
ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル} - ピリジン - 3 - イル) - (3 - メトキシ
ピロリジン - 1 - イル) メタノン・2 塩酸塩

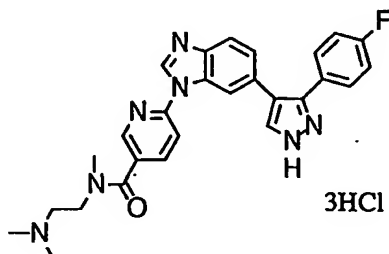
実施例 6 8 と同様にして、(6 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - ト
 リチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル}
 - ピリジン - 3 - イル) - (3 - メトキシピロリジン - 1 - イル) メタノン (実施
 例 7 1 8 化合物) 4 4 m g から標題化合物 2 4 m g を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.92-2.60(m, 2H), 3.27(s, 3H), 3.40-3.74(m, 4H), 3.94-4.06 (m, 1H), 7.17-7.24(m, 2H),
 7.28-7.34(m, 1H), 7.41-7.49(m, 2H), 7.74(dd, J=8.4, 0.4Hz, 1H), 7.94-8.00(m, 2H), 8.18-
 8.23(m, 1H), 8.25(dd, J=8.8, 1.0Hz, 1H), 8.62-8.64(m, 1H), 9.30(s, 1H)

MS m/e (ESI) 483 (MH⁺)

実施例 7 2 6



N - (2 - ジメチルアミノエチル) - 6 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル)
- 1 H - 4 - ピラゾリル] - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾール - 1 - イル} - N -

メチルニコチンアミド・3塩酸塩

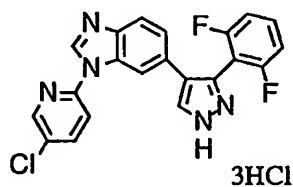
実施例444と同様の方法で、6- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル] -1*H*-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル} ニコチン酸 (実施例715化合物) 100mgと*N,N,N'*-トリメチルエチレンジアミン0.2mLから*N*-(2-ジメチルアミノエチル)-6- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル] -1*H*-ベンゾ [d] イミダゾール-1-イル} -*N*-メチルニコチンアミド32mgを得た。これを実施例68と同様の方法で、トリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物23mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.86(br, 6H), 3.05(s, 3H), 3.35-3.42(m, 2H), 3.84-3.91 (m, 2H), 7.17-7.24(m, 2H), 7.25-7.32(m, 1H), 7.43-7.49(m, 2H), 7.74(d, J=8.4Hz, 1H), 7.98(s, 1H), 8.00(dd, J=8.4, 0.8Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 2H), 8.65(brs, 1H), 9.16(s, 1H)

MS m/e (ESI) 484 (MH⁺)

実施例727

1- (5-クロロピリジン-2-イル) -6- [3- (2, 6-ジフルオロフェニル) -1*H*-4-ピラゾリル] -1*H*-ベンゾ [d] イミダゾール・3塩酸塩

6- [3- (2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル] -1*H*-ベンゾ [d] イミダゾール (製造例33.0化合物) 300mgと2, 5-ジクロロピリジン91mgから実施例145と同様の方法で反応させ、1- (5-クロロピリジン-2-イル) -6- [3- (2, 6-ジフルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル] -1*H*-ベンゾ [d] イミダゾールと1- (5-クロロピリジン-2-イル) -5- [3- (2, 6-ジフルオロフェニル)

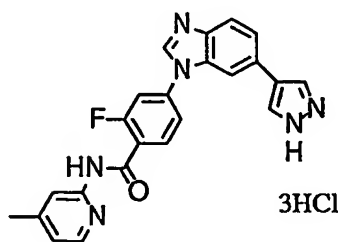
－1－トリチル－1*H*－4－ピラゾリル]－1*H*－ベンゾ[d]イミダゾールの位置異性体の混合物159mgを得た。このものをテトラヒドロフラン-メタノール(1:1)の混合溶媒8.0mLに溶かし、5*N*塩酸2.0mLを加え、室温で3時間放置した。反応液を中和した後酢酸エチルにて抽出した。ジクロロメタンを加えて析出する結晶をエーテルで希釈して濾過することにより位置異性体を分離した。4*N*塩化水素酢酸エチル溶液を加えて濃縮して塩酸塩の形成を行い、ジクロロメタンメタノールに溶解し、エタノール-エーテルから再結晶を行い、標題化合物25mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.22-7.30(m, 2H), 7.45(dd, *J*=8.6, 1.4Hz, 1H), 7.57-7.65(m, 1H), 7.75(dd, *J*=8.8, 0.6Hz, 1H), 7.91(dd, *J*=8.6, 0.4Hz, 1H), 8.08(d, *J*=1.4Hz, 1H), 8.24(dd, *J*=8.8, 2.7Hz, 1H), 8.28(s, 1H), 8.47(dd, *J*=2.7, 0.6Hz, 1H), 9.33(s, 1H)

MS *m/e* (ESI) 408(MH⁺)

実施例 728



N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド・3塩酸塩

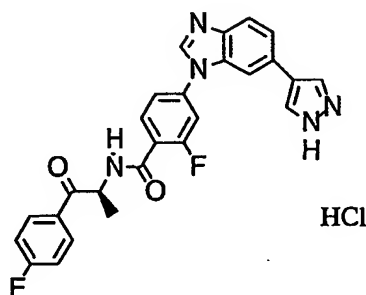
実施例79と同様にして、N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド(実施例721化合物)8mgから標題化合物5mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.42(s, 3H), 7.14(d, J=5.2Hz, 1H), 7.75(dd, J=8.6, 1.6Hz, 1H), 7.82(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.85(d, J=8.6Hz, 1H), 7.91-7.96(m, 2H), 8.01(t, J=8.0Hz, 1H), 8.03(brs, 1H), 8.20(s, 2H), 8.29(d, J=5.2Hz, 1H), 9.14(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 413 (MH⁺)

实施例 7 2 9



N1-[(1S)-2-(4-フルオロフェニル-1-メチル-2-オキソエチル)-2-フルオロ-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド・塩酸塩

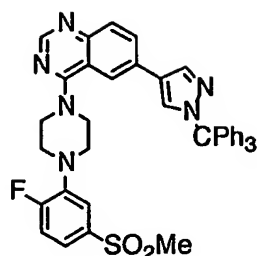
実施例 7 9 と同様の方法で、 $N1-[(1S)-2-(4\text{-フルオロフェニル}-1\text{-メチル}-2\text{-オキソエチル})-2\text{-フルオロ}-4-[6-(1\text{-トリチル}-1H-4\text{-ピラゾリル})-1H\text{-ベンゾ}[d]\text{イミダゾール}-1\text{-イル}] \text{ベンズアミド}$ (実施例 7 2 2 化合物) 40 mg からトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、
 標題化合物 12 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.42(d, J=6.8Hz, 3H), 5.50-5.58(m, 1H), 7.37-7.46(m, 2H), 7.76-7.96(m, 6H), 8.13-8.25(m, 4H), 9.05(d, J=6.8Hz, 1H), 9.31(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 472 (MH⁺)

实施例 730



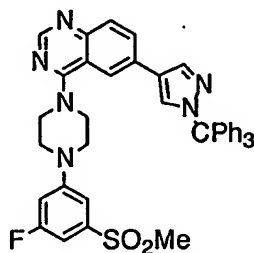
4-[4-(2-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]
-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

製造例340で得られた6-ブromo-4-[4-(2-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]キナゾリン165mgと1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸138mgを実施例168と同様に反応させ、標題化合物211mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.07(s, 3H), 3.32-3.42(m, 4H), 3.90-3.99(m, 4H), 7.18-7.68(m, 18H), 7.70(s, 1H), 7.82(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.88(d, J=8.8Hz, 1H), 7.91(d, J=2.0Hz, 1H), 8.02(s, 1H), 8.73(s, 1H)

実施例731



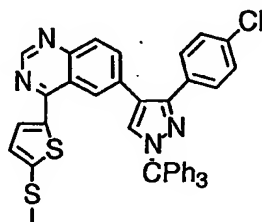
4-[4-(3-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]
-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

製造例346で得られた6-ブromo-4-[4-(3-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]キナゾリン95mgと1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸94mgを実施例168と同様に反応させ、標題化合物130mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.08(s, 3H), 3.45-3.56(m, 4H), 3.84-3.98(m, 4H), 6.80-6.88(m, 1H), 7.07-7.13(m, 1H),
7.15-7.43(m, 16H), 7.71(s, 1H), 7.83(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.87-7.95(m, 2H), 8.02(s, 1H),
8.74(s, 1H)

実施例 7 3 2



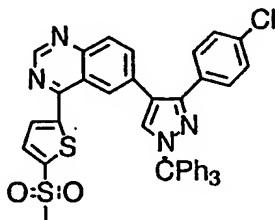
6-[3-(4-クロロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]
-4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

6-ブromo-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製造例100化合物) 60mgと3-(4-クロロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例28化合物) 148mgから実施例9と同様の反応により、標題化合物106mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.61(s, 3H), 6.83(d, J=4.0Hz, 1H), 6.89(d, J=4.0Hz, 1H), 7.22-7.28(m, 6H), 7.32-7.40(m, 11H), 7.43-7.47(m, 2H), 7.56(s, 1H), 7.83(dd, J=8.6, 1.8Hz, 1H), 7.98(d, J=8.6Hz, 1H), 8.16(d, J=1.8Hz, 1H), 9.13(s, 1H)

実施例 7 3 3



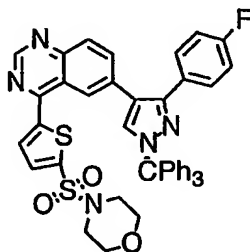
6-[3-(4-クロロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]
-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

6-[3-(4-クロロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン(実施例732化合物)106mgから製造例43と同様の反応により、標題化合物78mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.25(s, 3H), 6.90(d, J=4.0Hz, 1H), 7.22-7.28(m, 6H), 7.32-7.40(m, 11H), 7.42-7.46(m, 2H), 7.58(d, J=4.0Hz, 1H), 7.58(s, 1H), 7.91(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.07(d, J=8.8Hz, 1H), 8.08(d, J=1.8Hz, 1H), 9.24(s, 1H)

実施例734



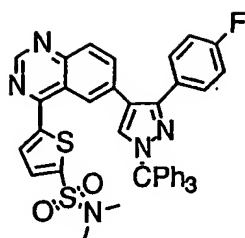
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(モルホリン-4-スルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン

6-ブロモ-4-[5-(モルホリン-4-スルホニル)-チオフェン-2-イル]キナゾリン(製造例369化合物)56mgと3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例25化合物)74mgから実施例9と同様の反応により、標題化合物86mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.12-3.16(m, 4H), 3.79-3.83(m, 4H), 6.94(d, J=4.0Hz, 1H), 7.05-7.12(m, 2H), 7.22-7.30(m, 7H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.46-7.53(m, 2H), 7.59(s, 1H), 7.90(dd, J=8.8, 0.8Hz, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.11(d, J=0.8Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例735

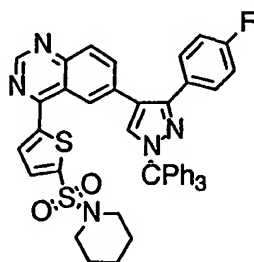


5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 ジメチルアミド
 5 - (6 - ブロモキナゾリン - 4 - イル) - チオフェン - 2 - スルホン酸 ジメチルアミド (製造例 370 化合物) 50 mg と 3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) 73 mg からから実施例 9 と同様の反応により、標題化合物 74 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.83(s, 6H), 6.96(d, J=4.0Hz, 1H), 7.40-7.11(m, 2H), 7.23-7.28(m, 6H), 7.34-7.38(m, 10H), 7.45-7.50(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.90(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12(d, J=1.8 Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 736



6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - [5 - (ピペリジン - 1 - スルホニル) チオフェン - 2 - イル] キナゾリン

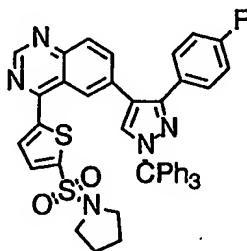
6 - ブロモ - 4 - [5 - (ピペリジン - 1 - スルホニル) - チオフェン - 2 - イル] キナゾリン (製造例 371 化合物) 50 mg と 3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) 66 mg からから

ら実施例 9 と同様の反応により、標題化合物 7 9 m g を黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.46-1.54(m, 2H), 1.68-1.78(m, 4H), 3.08-3.15(m, 4H), 6.94(d, $J=4.4\text{Hz}$, 1H), 7.05-7.11(m, 2H), 7.23-7.28(m, 6H), 7.34-7.38(m, 10H), 7.45-7.50(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.99(dd, $J=8.6, 1.8\text{Hz}$, 1H), 8.05(d, $J=8.6\text{Hz}$, 1H), 8.12(d, $J=1.8\text{Hz}$, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 7 3 7



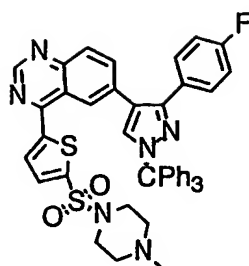
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(ピロリジン-1-スルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン

6-ブロモ-4-[5-(ピロリジン-1-スルホニル)-チオフェン-2-イル]キナゾリン (製造例 3 7 2 化合物) 5 0 m g と 3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 2 5 化合物) 6 9 m g からから実施例 9 と同様の反応により、標題化合物 9 5 m g を黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.82-1.90(m, 4H), 3.34-3.41(m, 4H), 6.94(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.05-7.11(m, 2H), 7.23-7.30(m, 6H), 7.34-7.39(m, 9H), 7.41(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.45-7.50(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.89(dd, $J=8.8, 1.8\text{Hz}$, 1H), 8.05(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.13(d, $J=1.8\text{Hz}$, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 7 3 8



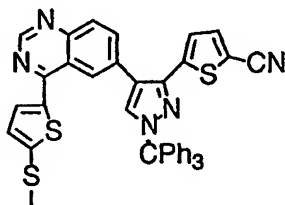
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(4-メチルピペラジン-1-スルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン

6-ブロモ-4-[5-(4-メチルピペラジン-1-スルホニル)-チオフェン-2-イル]キナゾリン(製造例373化合物)50mgと3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例25化合物)64mgから実施例9と同様の反応により、標題化合物87mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.31(s, 3H), 2.51-2.60(m, 4H), 3.13-3.24(m, 4H), 6.91(d, J=4.0Hz, 1H), 7.06-7.12(m, 2H), 7.23-7.29(m, 6H), 7.34-7.39(m, 10H), 7.45-7.50(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.89(dd, J=8.7, 1.7Hz, 1H), 8.05(d, J=8.7Hz, 1H), 8.10(d, J=1.7Hz, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例739



5-{4-[4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン-6-イル]-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル}チオフェン-2-カルボニトリル

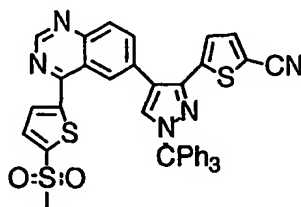
6-ブロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製造例100化合物)120mgと3-(5-シアノ-2-チエニル)-1-トリチル

ルー 1 *H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 116 化合物）210 mg から実施例 9 と同様の反応により、標題化合物 202 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.63(s, 3H), 7.01(d, J=3.8Hz, 1H), 7.02(d, J=3.8Hz, 1H), 7.20-7.26(m, 6H), 7.35-7.38(m, 9H), 7.39(d, J=3.8Hz, 1H), 7.45(d, J=3.8Hz, 1H), 7.49(s, 1H), 7.87(dd, J=8.6, 1.8Hz, 1H), 8.05(d, J=8.6Hz, 1H), 8.38(d, J=1.8Hz, 1H), 9.20(s, 1H)

実施例 740



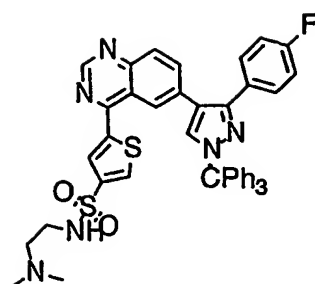
5- {4- [4- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1 *H*-ピラゾール-3-イル} チオフェン-2-カルボニトリル

5- {4- [4- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1 *H*-ピラゾール-3-イル} チオフェン-2-カルボニトリル（実施例 739 化合物）202 mg から製造例 43 と同様の反応により、標題化合物 180 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.27(s, 3H), 7.02(d, J=4.0Hz, 1H), 7.20-7.26(m, 6H), 7.35-7.39(m, 9H), 7.46(d, J=4.0Hz, 1H), 7.51(s, 1H), 7.52(d, J=4.0Hz, 1H), 7.74(d, J=4.0Hz, 1H), 7.94(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.14(d, J=8.8Hz, 1H), 8.30(d, J=1.8Hz, 1H), 9.32(s, 1H)

実施例 741



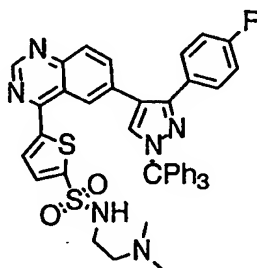
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 3 - スルホン酸 (2 - ジメチルアミノエチル) アミド

5 - (6 - プロモキナゾリン - 4 - イル) - チオフェン - 3 - スルホン酸 (2 - ジメチルアミノエチル) アミド (製造例 3 7 4 化合物) 2 4 m g と 3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 2 5 化合物) 3 2 m g からから実施例 9 と同様の反応により、標題化合物 3 0 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.04(s, 6H), 2.31-2.36(m, 2H), 2.98-3.02(m, 2H), 6.98-7.03(m, 2H), 7.24-7.30(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.43-7.49(m, 2H), 7.56(s, 1H), 7.60(d, J=1.4Hz, 1H), 7.85(dd, J=8.6, 1.8Hz, 1H), 8.03(d, J=8.6Hz, 1H), 8.14(d, J=1.4Hz, 1H), 8.24(d, J=1.8Hz, 1H), 9.24(br, 1H)

実施例 7 4 2



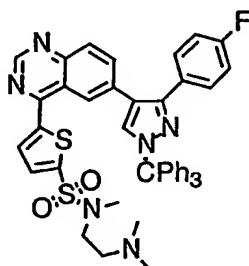
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 (2 - ジメチルアミノエチル) アミド

5-(6-ブロモキナゾリン-4-イル)-チオフエン-2-スルホン酸(2-ジメチルアミノエチル)アミド(製造例375化合物) 57mgと3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例25化合物) 75mgから実施例9と同様の反応により、標題化合物 83mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.15(s, 6H), 2.40-2.45(m, 2H), 3.12-3.16(m, 2H), 6.90(d, J=4.0Hz, 1H), 7.05-7.11(m, 2H), 7.24-7.30(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.44(d, J=4.0Hz, 1H), 7.45-7.49(m, 2H), 7.57(s, 1H), 7.89(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.04(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12(d, J=1.8Hz, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例743



5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾル-4-イル]キナゾリン-4-イル}チオフエン-2-スルホン酸(2-ジメチルアミノエチル)メチルアミド

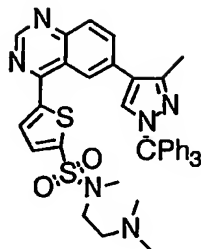
5-(6-ブロモキナゾリン-4-イル)-チオフエン-2-スルホン酸(2-ジメチルアミノエチル)-メチルアミド(製造例376化合物) 131mgと3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例25化合物) 168mgから実施例9と同様の反応を行い異性体をカラムにて分離精製し、標題化合物 66mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.28(s, 6H), 2.55(t, J=6.8Hz, 2H), 2.91(s, 3H), 3.21(t, J=6.8Hz, 2H), 6.92(d, J=4.0Hz, 1H), 7.04-7.11(m, 2H), 7.23-7.29(m, 6H), 7.33-7.38(m, 9H), 7.39(d, J=4.0Hz, 1H), 7.45-

7.50(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.89(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.04(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12(d, J=1.8Hz, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例 7 4 4



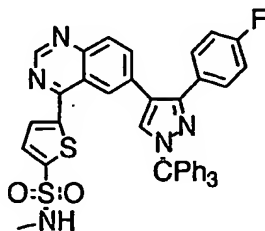
5-〔6-〔3-メチル-1-トリチル-1 H-ピラゾール-4-イル〕キナゾリン-4-イル〕チオフェン-2-スルホン酸 (2-ジメチルアミノエチル) メチルアミド

5-〔6-ブロモキナゾリン-4-イル〕-チオフェン-2-スルホン酸 (2-ジメチルアミノエチル) -メチルアミド (製造例 3 7 6 化合物) 5 0 m g と 3-メチル-1-トリチル-1 H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 3 0 化合物) 5 3 m g から実施例 9 と同様の反応をし、標題化合物 7 5 m g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.28(s, 6H), 2.54(s, 3H), 2.53-2.59(m, 2H), 2.94(s, 3H), 3.22-3.27(m, 2H), 7.21-7.26(m, 6H), 7.33-7.38(m, 9H), 7.57(s, 1H), 7.67(d, J=4.0Hz, 1H), 7.80(d, J=4.0Hz, 1H), 7.93(dd, J=8.6, 2.0Hz, 1H), 8.07(d, J=8.6Hz, 1H), 8.37(d, J=2.0Hz, 1H), 9.26(s, 1H)

実施例 7 4 5



5-〔6-〔3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1 H-ピラゾール-

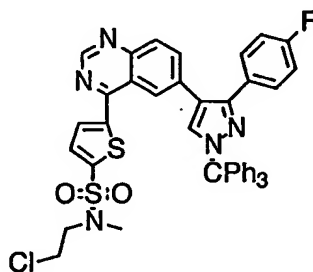
4-イル} キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸メチルアミド

5- (6-ブロモキナゾリン-4-イル) -チオフェン-2-スルホン酸 メチルアミド (製造例 379 化合物) 200 mg と 3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) 303 mg から実施例 9 と同様の反応により、標題化合物 356 mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.82(d, J=5.2Hz, 3H), 6.92(d, J=4.0Hz, 1H), 7.05-7.11(m, 2H), 7.23-7.29(m, 6H), 7.33-7.38(m, 9H), 7.44(d, J=4.0Hz, 1H), 7.45-7.50(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.89(dd, J=8.6, 1.8Hz, 1H), 8.05(d, J=8.6Hz, 1H), 8.11(d, J=1.8Hz, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例 746



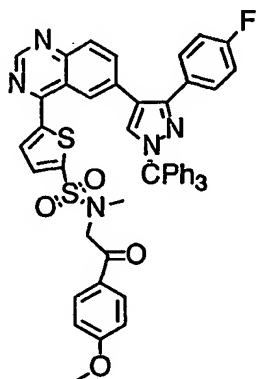
5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 (2-クロロエチル) メチルアミド

5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸メチルアミド (実施例 745 化合物) 314 mg を *N,N*-ジメチルホルムアミド 8 mL に溶解させて、水素化ナトリウム 21 mg を加えて 20 分間攪拌し、1, 2-ジクロロエタン 0.35 mL を加えて室温で 2 時間攪拌した。さらに、1, 2-ジクロロエタン 0.35 mL を加えて 60℃ で 2 時間攪拌した。水を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去した後、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル) で精製して標題化合物 325 mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.98(s, 3H), 3.41-3.46(m, 2H), 3.69-3.73(m, 2H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H), 7.03-7.11(m, 2H), 7.23-7.29(m, 6H), 7.34-7.38(m, 9H), 7.40(d, J=4.0Hz, 1H), 7.45-7.50(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.90(dd, J=9.0, 1.8Hz, 1H), 8.05(d, J=9.0Hz, 1H), 8.11(d, J=1.8Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 7 4 7



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 [2 - (4 - メトキシフェニル) 2 - オキソエチル] メチルアミド

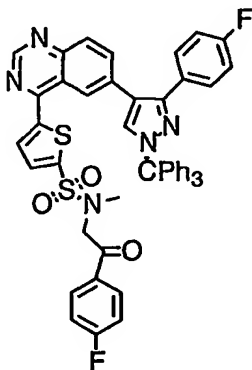
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸メチルアミド (実施例 7 4 5 化合物) 50 mg を *N*、*N*-ジメチルホルムアミド 3 mL に溶解し、水素化ナトリウム 3.1 mg を加えて室温で 0.5 時間攪拌した。氷冷攪拌下、4-メトキシフェナシルブロマイド 18 mg の *N*、*N*-ジメチルホルムアミド 2 mL 溶液を加えて氷冷攪拌下 1.0 時間攪拌した。水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して、標題化合物 47 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.96(s, 3H), 3.89(s, 3H), 4.59(s, 2H), 6.94(d, J=4.0Hz, 1H), 6.94-6.99(m, 2H), 7.04-

7.10(m, 2H), 7.24-7.30(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.43 (d, J=4.0Hz, 1H), 7.45-7.49(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.89(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 7.96-8.00(m, 2H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.15(d, J=1.8Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 7 4 8



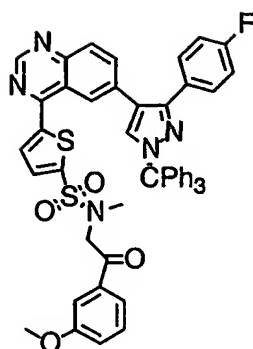
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 [2 - (4 - フルオロフェニル) 2 - オキシエチル] メチルアミド

5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸メチルアミド (実施例 7 4 5 化合物) 5 0 m g と 4 - フルオロフェナシルクロライド 1 3 m g から実施例 7 4 7 と同様の反応をし、標題化合物 9 m g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.96(s, 3H), 4.60(s, 2H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H), 7.04-7.12(m, 2H), 7.14-7.21(m, 2H), 7.24-7.30(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.43(d, J=4.0Hz, 1H), 7.45-7.49(m, 2H), 7.59(s, 1H), 7.90(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.01-8.07(m, 3H), 8.14(d, J=1.6Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 7 4 9

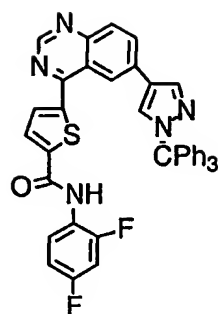


5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 [2- (3-メトキシフェニル) 2-オキソエチル] メチルアミド

5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸メチルアミド (実施例745化合物) 50mgをテトラヒドロフラン5mLに溶解し、リチウムビストリメチルシリルアミド1.0M0.07mLを氷冷攪拌下加えて0.5時間攪拌した。氷冷攪拌下、3-メトキシフェナシルブロマイド80mgのテトラヒドロフラン2mL溶液を加えて1.5時間攪拌した。水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して、標題化合物17mgを得た ¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.98(s, 3H), 3.86(s, 3H), 4.65(s, 2H), 6.94(d, J=4.0Hz, 1H), 7.04-7.10(m, 2H), 7.14-7.18(m, 1H), 7.24-7.30(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.39-7.57(m, 6H), 7.59(s, 1H), 7.89(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.15(d, J=1.8Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例750



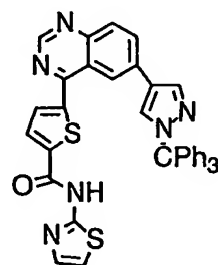
5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]
チオフエン-2-カルボン酸 (2,4-ジフルオロフェニル) アミド

5-(6-プロモキナゾリン-4-イル)チオフエン-2-カルボン酸(2,4-ジフルオロフェニル)アミド(製造例383化合物)100mgと1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸100mgから実施例9と同様の反応(反応溶媒にはジメチルスルホキシド3mL,水1mLを使用)をし、標題化合物122mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.92-6.99(m, 2H), 7.20-7.28(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.77-7.80 (m, 2H), 7.84(d, J=4.0Hz, 1H), 7.86-7.89(m, 1H), 7.99(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.07(d, J=1.2Hz, 1H), 8.07(d, J=8.8Hz, 1H), 8.35-8.43(m, 1H), 8.46(d, J=1.2Hz, 1H), 9.25(s, 1H)

実施例751



5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]
チオフエン-2-カルボン酸 チアゾール-2-イルアミド

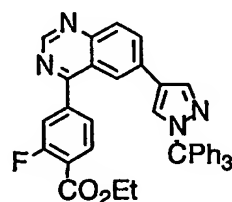
5-(6-プロモキナゾリン-4-イル)チオフエン-2-カルボン酸 チアゾール-2-イルアミド(製造例384化合物)39mgと1-トリチル-1H-4-

ピラゾリルボロン酸 43 mg から実施例 9 と同様の反応（反応溶媒にはジメチルスルホキシド 3 mL，水 1 mL を使用）をし、標題化合物 38 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.14-7.19(m, 7H), 7.34-7.45(m, 10H), 7.54-7.58(m, 1H), 8.04(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12(d, J=0.6Hz, 1H), 8.20(d, J=4.0Hz, 1H), 8.31(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.37(d, J=0.6Hz, 1H), 8.57(d, J=1.8Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 752



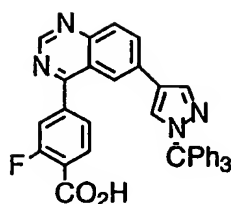
2-フルオロ-4-〔6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル〕安息香酸 エチルエステル

4-(6-クロロキナゾリン-4-イル)-2-フルオロ安息香酸 エチルエステル（製造例 385 化合物）0.64 g と 1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 1.02 g とフッ化カリウム 0.34 g、パラジウム（II）アセテート 43 mg と 2-(ジ-*t*-ブチルフォスフィノ)ピフェニル 0.11 g、*N,N*-ジメチルホルムアミド 20 mL、水 2 mL を窒素雰囲気下 70℃ で 24 時間加熱した。水を加えて濾過後、濾取した結晶を水で洗浄した。結晶をジクロロメタンに溶解させてさらに水で洗浄後、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去した後、NH シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン/酢酸エチル）で精製し、標題化合物 0.82 g（淡黄色結晶）を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.47(t, J=7.2Hz, 3H), 4.48(q, J=7.2Hz, 2H), 7.14-7.24(m, 6H), 7.29-7.37(m, 9H), 7.56-7.64(m, 2H), 7.70(s, 1H), 7.96-8.02(m, 3H), 8.07-8.15(m, 2H), 9.33(s, 1H)

実施例 753



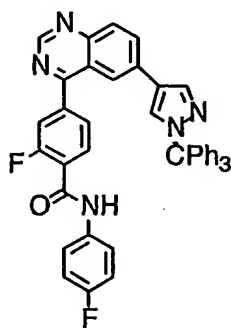
2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル]安息香酸

2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル]安息香酸 エチルエステル(実施例752化合物) 0.82 g をエタノール-水(2:1)の混合溶媒30 mLに溶かし、水酸化リチウム0.11 gを加え、5時間加熱還流した。氷冷下反応液を中和した。ジクロロメタンで抽出し、エタノール-エーテルから再結晶し、標題化合物570 mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 7.11-7.17(m, 6H), 7.33-7.42(m, 9H), 7.62-7.66(m, 2H), 7.88-7.95(m, 1H), 7.96(s, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.09(d, J=1.8Hz, 1H), 9.20(s, 1H), 8.29(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 9.30(s, 1H)

実施例754



2-フルオロ-N-(4-フルオロフェニル)-4-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド

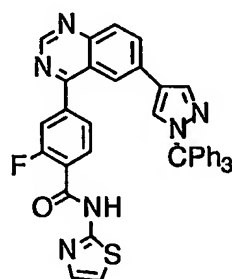
製造例387と同様の方法で、2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル]安息香酸(実施例753化合物)

100mgと4-フルオロフェニルアミン19mgから標題化合物62mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.08-7.15(m, 2H), 7.15-7.23(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.65-7.72(m, 4H), 7.74(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.97(d, J=0.8Hz, 1H), 8.00(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.01-8.05(m, 1H), 8.10(d, J=8.8Hz, 1H), 8.37(t, J=8.0Hz, 1H), 8.46-8.54(m, 1H), 9.34(s, 1H)

実施例 755



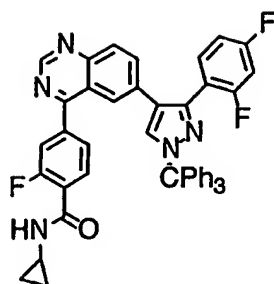
2-フルオロ-N-チアゾール-2-イル-4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド

製造例387と同様の方法で、2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル]安息香酸(実施例753化合物)100mgと2-アミノチアゾール17.4mgから(後処理は、反応液を酢酸エチルで希釈して析出する結晶を濾過した)標題化合物42mgを得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.10-7.17(m, 6H), 7.31-7.42(m, 10H), 7.58(d, J=4.0Hz, 1H), 7.76-7.86(m, 2H), 7.96(t, J=7.6Hz, 1H), 8.00(s, 1H), 8.08(d, J=9.0Hz, 1H), 8.10(d, J=2.0Hz, 1H), 8.18(s, 1H), 8.31(dd, J=9.0, 2.0Hz, 1H), 9.34(s, 1H)

実施例 756



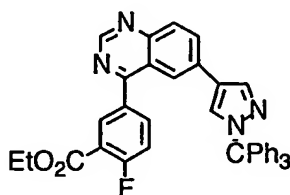
N-シクロプロピル-4-{6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン-4-イル}-2-フルオロベンズアミド

4-(6-クロロキナゾリン-4-イル) N-シクロプロピル-2-フルオロベンズアミド (製造例 387 化合物) 0.1 g と 3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 172 化合物) 0.36 g から実施例 752 と同様の反応により、標題化合物 19 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.20-1.30(m, 4H), 2.97-3.05(m, 1H), 6.66-6.74(m, 1H), 6.84-6.93(m, 2H), 7.19-7.28(m, 6H), 7.30-7.40(m, 11H), 7.62(s, 1H), 7.67(d, J=2.0Hz, 1H), 7.83(d, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.03(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12(t, J=8.0Hz, 1H), 9.30(s, 1H)

実施例 757



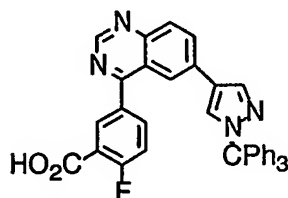
2-フルオロ-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル]安息香酸 エチルエステル

5-(6-クロロキナゾリン-4-イル)-2-フルオロ安息香酸 エチルエステル (製造例 388 化合物) 0.9 g と 1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 1.45 g から実施例 752 と同様の反応により、標題化合物 1.02 g を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.47 (t, J=7.2Hz, 3H), 4.48 (q, J=7.2Hz, 2H), 7.16-7.24 (m, 6H), 7.30-7.38 (m, 10H), 7.72 (d, J=0.8Hz, 1H), 7.95-7.80 (m, 3H), 8.05 (d, J=1.6Hz, 1H), 8.07 (d, J=8.8Hz, 1H), 8.42 (dd, J=6.8, 1.6Hz, 1H), 9.31 (s, 1H)

実施例 7 5 8



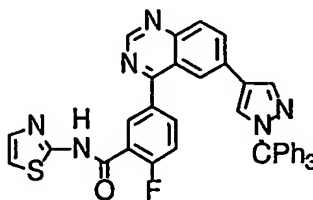
2-フルオロ-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル]安息香酸

2-フルオロ-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル]安息香酸 エチルエステル(実施例 7 5 7 化合物) 0.94 g から 製造例 3 1 0 と同様の反応により、標題化合物 0.69 g を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.10-7.16 (m, 6H), 7.33-7.42 (m, 9H), 7.51-7.58 (m, 1H), 7.99 (s, 1H), 8.06 (d, J=8.8Hz, 1H), 8.11 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.09-8.15 (m, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.28-8.33 (m, 2H), 9.29 (s, 1H)

実施例 7 5 9



2-フルオロ-N-チアゾール-2-イル-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド

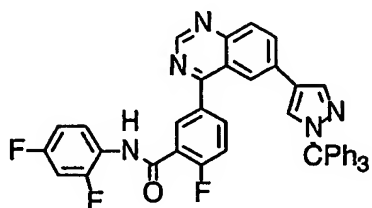
製造例 3 8 7 と同様の方法で、2-フルオロ-5-[6-(1-トリチル-1H-

ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル]安息香酸(実施例758化合物) 100mgと2-アミノチアゾール17.4mgから標題化合物48mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.08(d, J=3.6Hz, 1H), 7.16-7.22(m, 6H), 7.28-7.34(m, 9H), 7.47(dd, J=11.4, 8.6Hz, 1H), 7.56(d, J=3.6Hz, 1H), 7.72(d, J=0.8Hz, 1H), 7.99(d, J=0.8Hz, 1H), 7.98-8.11(m, 4H), 8.68(dd, J=7.2, 2.4Hz, 1H), 9.32(s, 1H)

実施例760



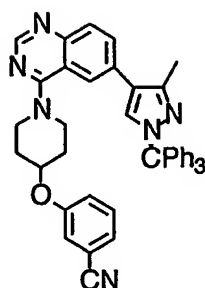
N-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド

5-(6-クロロキナゾリン-4-イル)-N-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロベンズアミド(製造例393化合物)72mgと1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸93mgから実施例752同様の反応により、標題化合物68mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.92-7.00(m, 2H), 7.16-7.22(m, 6H), 7.28-7.34(m, 9H), 7.44(dd, J=11.6, 8.4Hz, 1H), 7.73(d, J=0.8Hz, 1H), 7.99(dd, J=8.6, 2.0Hz, 1H), 7.99(d, J=0.8Hz, 1H), 8.01-8.06(m, 1H), 8.07(d, J=2.0Hz, 1H), 8.08(d, J=8.6Hz, 1H), 8.42-8.50(m, 1H), 8.65(dd, J=7.4, 2.2Hz, 1H), 8.70-8.78(m, 1H), 9.32(s, 1H)

実施例761



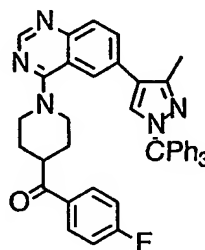
3 - {1 - [6 - (3 - メチル - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペリジン - 4 - イルオキシ} ベンゾニトリル

3 - [1 - (6 - プロモキナゾリン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - イルオキシ] - ベンゾニトリル (製造例 394 化合物) 81 mg と 3 - メチル - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 30 化合物) 92 mg から実施例 9 と同様の反応をし、標題化合物 93 mg を得た

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.90-2.07(m, 2H), 2.15-2.24(m, 2H), 2.52(s, 3H), 3.65-3.72(m, 2H), 3.97-4.03 (m, 2H); 4.64-4.69(m, 1H), 7.18-7.36(m, 18H), 7.39-7.43(m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.73(dd, J=8.8, 2.1Hz, 1H), 7.85 (d, J=2.1Hz, 1H), 7.86 (d, J=8.8Hz, 1H), 8.72(s, 1H)

実施例 762

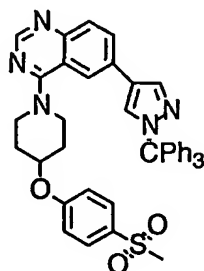


(4 - フルオロフェニル) - {1 - [6 - (3 - メチル - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペリジン 4 - イル} メタノン [1 - (6 - プロモキナゾリン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - イル] - (4 - フルオロフェニル) メタノン (製造例 395 化合物) 53 mg と 3 - メチル - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 30 化合物) 61 mg から実施例 9 と同様の反応をし、標題化合物 74 mg を得た

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.02-2.11(m, 4H), 2.51(s, 3H), 3.23-3.31(m, 2H), 3.55-3.63(m, 1H), 4.35-4.40(m, 2H), 7.18-7.25(m, 8H), 7.29-7.36(m, 9H), 7.48(s, 1H), 7.73(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.83-7.87(m, 2H), 8.03-8.08(m, 2H), 8.72(s, 1H)

実施例 7 6 3



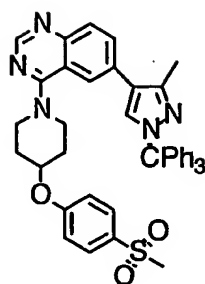
4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]キナゾリン(製造例397化合物) 80mgと1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 80mgから実施例9と同様の反応をし、標題化合物 102mgを得た

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.98-2.07(m, 2H), 2.16-2.26(m, 2H), 3.06(s, 3H), 3.65-3.74(m, 2H), 3.97-4.06(m, 2H), 4.74-4.80(m, 1H), 7.07-7.11(m, 2H), 7.19-7.24(m, 6H), 7.31-7.37(m, 9H), 7.70(d, J=1.0Hz, 1H), 7.79(dd, J=8.8, 1.7Hz, 1H), 7.86(d, J=8.8Hz, 1H), 7.88(d, J=1.7Hz, 1H), 7.89-7.93(m, 2H), 8.01(d, J=1.0Hz, 1H), 8.71(s, 1H)

実施例 7 6 4



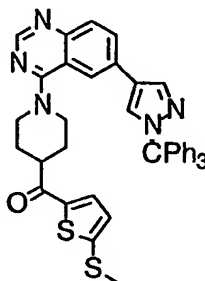
4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]キナゾリン(製造例397化合物)80mgと3-メチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例30化合物)83mgから実施例9と同様の反応をし、標題化合物126mgを得た

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.98-2.10(m, 2H), 2.18-2.27(m, 2H), 2.52(s, 3H), 3.05(s, 3H), 3.66-3.74(m, 2H), 3.97-4.04(m, 2H), 4.74-4.80(m, 1H), 7.07-7.11(m, 2H), 7.20-7.25(m, 6H), 7.31-7.36(m, 9H), 7.49(s, 1H), 7.73(dd, J=8.6, 2.2Hz, 1H), 7.85(d, J=2.2Hz, 1H), 7.87(d, J=8.6Hz, 1H), 7.89-7.93(m, 2H), 8.73(s, 1H)

実施例765



(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-{1-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}
メタノン

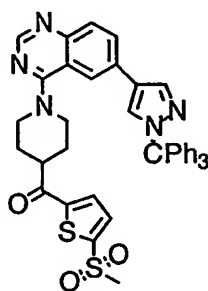
[1-(6-ブロモキナゾリン-4-イル)ピペリジン-4-イル]-5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)メタノン(製造例391化合物)100m

g と 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 103mg から実施例 9 と同様の反応により、標題化合物 159mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.97-2.13(m, 4H), 2.63(s, 3H), 3.19-3.27(m, 2H), 3.34-3.42(m, 1H), 4.32-4.40 (m, 2H), 6.98(d, J=4.0Hz, 1H), 7.19-7.24(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 7.68(s, 1H), 7.81(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 7.85(d, J=1.8Hz, 1H), 7.85(d, J=8.8Hz, 1H), 8.01(d, J=0.8Hz, 1H), 8.69(s, 1H)

実施例 766



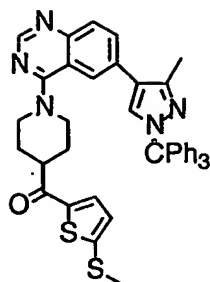
(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) - {1 - [6 - (1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン

(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) - {1 - [6 - (1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン (実施例 765 化合物) 159mg、オキソン 288mg から製造例 43 と同様の反応により、標題化合物 87mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.03-2.13(m, 4H), 3.24(s, 3H), 3.23-3.30(m, 2H), 3.39-3.47(m, 1H), 4.32-4.40 (m, 2H), 7.19-7.24(m, 6H), 7.32-7.38(m, 9H), 7.69(d, J=0.6Hz, 1H), 7.76(s, 2H), 7.81(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.84-7.88(m, 2H), 8.01(d, J=0.6Hz, 1H), 8.70(s, 1H)

実施例 767



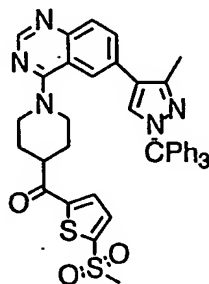
(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) - {1-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン

[1-(6-プロモキナゾリン-4-イル) ピペリジン-4-イル] - (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) メタノン (製造例391化合物) 100mgと3-メチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例30化合物) 110mgから実施例9と同様の反応により、標題化合物154mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.97-2.15(m, 4H), 2.50(s, 3H), 2.63(s, 3H), 3.18-3.28(m, 2H), 3.33-3.42(m, 1H), 4.34-4.41(m, 2H), 6.97(d, J=4.0Hz, 1H), 7.19-7.24(m, 6H), 7.30-7.36(m, 9H), 7.47(s, 1H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 7.73(dd, J=8.6, 1.8Hz, 1H), 7.83(d, J=1.8Hz, 1H), 7.85(d, J=8.6Hz, 1H), 8.71(s, 1H)

実施例768



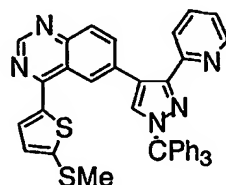
(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) - {1-[6-(3-メチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン

(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) - {1-[6-(3-メチルー1-トリチルー1*H*-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン (実施例767化合物) 154mg、オキソン270mgから製造例43と同様の反応により、標題化合物59mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.04-2.15(m, 4H), 2.51(s, 3H), 3.24(s, 3H), 3.24-3.30(m, 2H), 3.38-3.47(m, 1H), 4.34-4.41(m, 2H), 7.20-7.24(m, 6H), 7.30-7.36(m, 9H), 7.49(s, 1H), 7.73(dd, J=8.8, 1.9Hz, 1H), 7.76(brs, 2H), 7.83(d, J=1.9Hz, 1H), 7.86(d, J=8.8Hz, 1H), 8.72(s, 1H)

実施例769



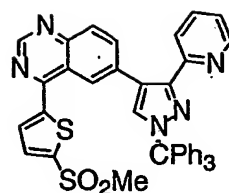
4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) - 6-[3-(ピリジン-2-イル) - 1-トリチルー1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン

6-プロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル] キナゾリン (製造例100化合物) 135mgと3-(2-ピリジル) - 1-トリチルー1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例166化合物) 345mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物224mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.60(s, 3H), 6.92(d, J=4.0Hz, 1H), 7.20-7.40(m, 17H), 7.38(s, 1H), 7.23(ddd, J=7.6, 7.6, 1.6Hz, 1H), 7.79(m, 1H), 7.89(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.95(d, J=8.8Hz, 1H), 8.49(ddd, J=4.8, 1.6, 0.8Hz, 1H), 8.53(d, J=5.6Hz, 1H), 9.13(s, 1H)

実施例770



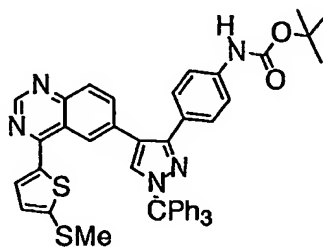
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン (実施例 769 化合物) 222 mg から製造例 59 と同様の方法で、標題化合物 204 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.25(s, 3H), 7.25(m, 7H), 7.35(m, 9H), 7.48(d, J=4.0Hz, 1H), 7.61(s, 1H), 7.62(d, J=4.0Hz, 1H), 7.74(ddd, J=8.0, 7.6, 1.6Hz, 1H), 7.81(m, 1H), 7.96(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.03(d, J=8.8Hz, 1H), 8.46(m, 2H), 9.23(s, 1H)

実施例 771



(4-{4-[4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン-6-イル]-1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル}フェニル)カルバミン酸 t-ブチルエステル

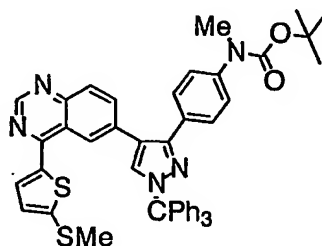
6-ブromo-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン (製造例 100 化合物) 270 mg とメチル 4-[4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1-トリチル-1H-3-ピラゾリル]ベンゾエート及びエチル 4-[4-(4,4,5,5-テトラメチル

ー1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)-1-トリチル-1H-3-ピラゾリル] ベンゾエートの混合物1. 1gから、実施例375と同様の反応工程により、標題化合物215mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.52(s, 9H), 2.58(s, 3H), 6.54(brs, 1H), 6.79(d, J=4.0Hz, 1H), 6.86(d, J=4.0Hz, 1H), 7.22-7.40(m, 15H), 7.42(d, J=8.8Hz, 2H), 7.53(s, 1H), 7.83(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.96(d, J=8.8Hz, 1H), 8.19(d, J=1.2Hz, 1H), 9.11(s, 1H)

実施例772



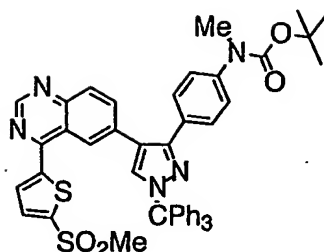
メチル (4- {4- [4- (5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル} フェニル) カルバミン酸 t-ブチルエステル

(4- {4- [4- (5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1H-ピラゾール-3-イル} フェニル) カルバミン酸 t-ブチルエステル (実施例771化合物) 213mgから実施例358と同様の方法で、標題化合物209mgを淡褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.22(s, 9H), 2.60(s, 3H), 3.26(s, 3H), 6.90(m, 2H), 7.20-7.40(m, 17H), 7.46(d, J=8.4Hz, 2H), 7.52(s, 1H), 7.84(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.97(d, J=8.8Hz, 1H), 8.24(d, J=2.0Hz, 1H), 9.13(s, 1H)

実施例773



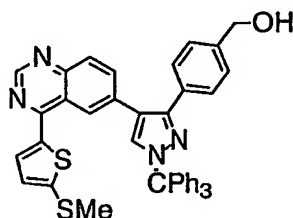
メチル (4 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルホニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) カルバミン酸 t - ブチルエステル

メチル (4 - { 4 - [3 - (5 - メチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) カルバミン酸 t - ブチルエステル (実施例 772 化合物) 207 mg から製造例 59 と同様の方法で、標題化合物 170 mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.45(s, 9H), 3.20(s, 3H), 3.27(s, 3H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H), 7.22-7.40(m, 17H), 7.46(d, J=8.4Hz, 2H), 7.54(s, 1H), 7.61(d, J=4.0Hz, 1H), 7.92(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.15(d, J=1.2Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 774



(4 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) メタノール

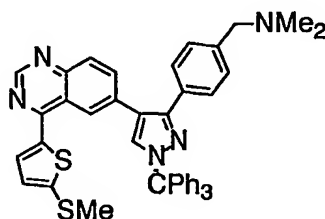
実施例 771 の合成過程で得られた 4 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } 安息香酸メチルエステル及び 4 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルファ

ニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} 安息香酸エチルエステルの混合物 238mg から実施例 359 と同様の方法で、標題化合物 126mg を黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.60(s, 3H), 4.72(s, 2H), 6.81(d, J=4.0Hz, 1H), 6.83(d, J=4.0Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.34(m, 11H), 7.50(d, J=8.0Hz, 2H), 7.55(s, 1H), 7.84(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.97(d, J=8.8Hz, 1H), 8.20(d, J=1.6Hz, 1H), 9.12(s, 1H)

実施例 775



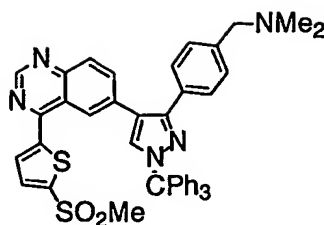
ジメチル (4- {4- [4- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン

(4- {4- [4- (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} フェニル) メタノール (実施例 774 化合物) 124mg から実施例 360 と同様の方法で、標題化合物 94mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.24(s, 6H), 2.60(s, 3H), 3.25(s, 2H), 6.78(d, J=4.0Hz, 1H), 6.81(d, J=4.0Hz, 1H), 7.25(m, 8H), 7.34(m, 9H), 7.45(d, J=8.4Hz, 2H), 7.53(s, 1H), 7.84(dd, J=8.4, 1.6Hz, 1H), 7.97(s, 1H), 8.20(d, J=1.6Hz, 1H), 9.12(s, 1H)

実施例 776



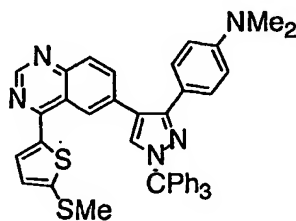
ジメチル (4- {4- [4- (5-メチルスルホニルチオフエン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン

ジメチル (4- {4- [4- (5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン (実施例 775 化合物) 92 mg から製造例 59 と同様の方法で、標題化合物 77 mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.23(s, 6H), 3.22(s, 3H), 3.45(s, 2H), 6.85(d, J=4.0Hz, 1H), 7.26(m, 6H), 7.31(d, J=8.4Hz, 2H), 7.34(m, 9H), 7.44(d, J=8.0Hz, 2H), 7.49(d, J=4.0Hz, 1H), 7.57(s, 1H), 7.92(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.05(d, J=8.4Hz, 1H), 8.13(d, J=2.0Hz, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例 777



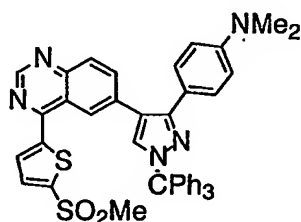
ジメチル (4- {4- [4- (5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イル} フェニル) アミン

6-ブromo-4- [5- (メチルスルファニル) -2-チエニル] キナゾリン (製造例 100 化合物) 135 mg と 3-(4-ジメチルアミノフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 169 化合物) 379 mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 147 mg を黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.60(s, 3H), 2.96(s, 6H), 6.71(d, J=8.8Hz, 2H), 6.74(d, J=4.0Hz, 1H), 6.85(d, J=4.0Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.33(m, 9H), 7.36(d, J=8.8Hz, 2H), 7.51(s, 1H), 7.86(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.95(d, J=8.8Hz, 1H), 8.26(d, J=1.6Hz, 1H), 9.11(s, 1H)

実施例 7 7 8



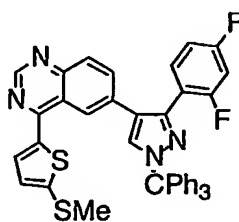
ジメチル (4 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルホニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) アミン

ジメチル (4 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) アミン (実施例 7 7 7 化合物) 1 4 5 m g から製造例 5 9 と同様の方法で、標題化合物 1 1 3 m g を黄褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.98(s, 6H), 3.22(s, 3H), 6.72(d, J=8.8Hz, 2H), 6.87(d, J=4.0Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.34(m, 11H), 7.42(d, J=4.0Hz, 1H), 7.55(s, 1H), 7.93(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 8.03(d, J=8.8Hz, 1H), 8.20(d, J=1.6Hz, 1H), 9.20(s, 1H)

実施例 7 7 9



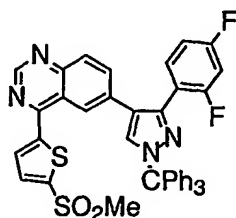
6 - [3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール -

4-イル] - 4 - (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) キナゾリン
 6-ブromo-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル] キナゾリン (製造例100化合物) 169mgと3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例172化合物) 580mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物196mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.62(s, 3H), 6.82(d, J=4.0Hz, 1H), 6.83(m, 1H), 6.87(d, J=4.0Hz, 1H), 6.98(m, 1H), 7.23(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.49(m, 1H), 7.65(s, 1H), 7.80(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.96(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12(d, J=1.6Hz, 1H), 9.12(s, 1H)

実施例780

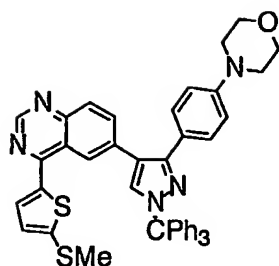


6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] - 4 - (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン
 6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] - 4 - (5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル) キナゾリン (実施例779化合物) 194mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物203mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.25(s, 3H), 6.83(m, 1H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H), 7.02(m, 1H), 7.24(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.50(m, 1H), 7.57(d, J=4.0Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.88(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.04(m, 2H), 9.23(s, 1H)

実施例781



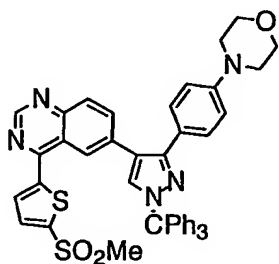
4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

6-ブロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製造例100化合物)101mgと3-[4-(モルホリン-4-イル)フェニル]-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例170化合物)312mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物160mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.60(s, 3H), 3.16(t, J=4.4Hz, 4H), 3.87(t, J=4.4Hz, 4H), 6.83(d, J=4.0Hz, 1H), 6.84(d, J=4.0Hz, 1H), 6.89(d, J=8.8Hz, 2H), 7.26(m, 6H), 7.32(m, 9H), 7.41(d, J=8.8Hz, 2H), 7.52(s, 1H), 7.85(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.96(d, J=8.8Hz, 1H), 8.24(d, J=1.6Hz, 1H), 9.11(s, 1H)

実施例782



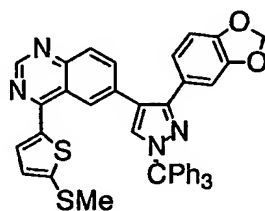
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]キナゾリン(実施例781化合物)158mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物133mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.18(t, J=4.4Hz, 4H), 3.23(s, 3H), 3.88(t, J=4.4Hz, 4H), 6.88(d, J=4.0Hz, 1H), 6.91(d, J=8.8Hz, 2H), 7.26(m, 6H), 7.34(m, 9H), 7.39(d, J=8.8Hz, 2H), 7.55(d, J=4.0Hz, 1H), 7.56(s, 1H), 7.92(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.03(d, J=8.8Hz, 1H), 8.16(d, J=2.0Hz, 1H), 9.21(s, 1H)

実施例783



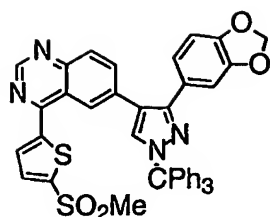
6-(3-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)-4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製造例100化合物)135mgと3-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸474mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物70mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.61(s, 3H), 5.95(s, 2H), 6.81(d, J=8.4Hz, 1H), 6.89(d, J=4.0Hz, 1H), 6.98(m, 2H), 7.25(m, 6H), 7.34(m, 9H), 7.54(s, 1H), 7.83(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.97(d, J=8.8Hz, 2H), 8.25(d, J=1.6Hz, 1H), 9.13(s, 1H)

実施例784



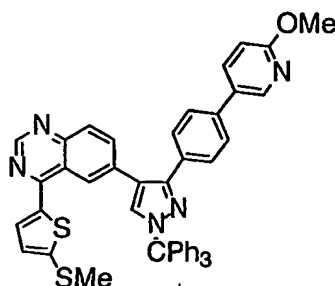
6-(3-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(5-メチルスルホニルチオフエン-2-イル)キナゾリン

6-(3-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル)キナゾリン (実施例 783 化合物) 68 mg から製造例 59 と同様の方法で、標題化合物 48 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.25(s, 3H), 5.98(s, 2H), 6.81(d, J=8.4Hz, 1H), 6.98(m, 2H), 7.07(d, J=4.0Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.57(s, 1H), 7.60(d, J=4.0Hz, 1H), 7.91(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.04(d, J=8.8Hz, 1H), 8.17(d, J=1.6Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 785



6-{3-[4-(6-メトキシピリジン-3-イル)フェニル]-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル}-4-(5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル)キナゾリン

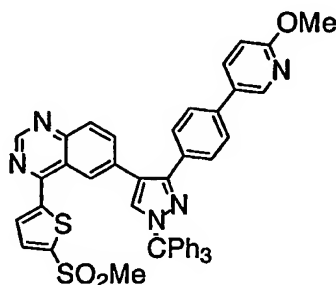
6-ブromo-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン (製造例 100 化合物) 101 mg と 3-[4-(6-メトキシピリジン-3-イル)フェニル]-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 173 化合物)

326mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物175mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.52(s, 3H), 3.98(s, 3H), 6.61(d, J=4.0Hz, 1H), 6.82(dd, J=8.8, 0.8Hz, 1H), 6.86(d, J=4.0Hz, 1H), 7.27(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.53(d, J=8.4Hz, 2H), 7.57(s, 1H), 7.60(d, J=8.4Hz, 2H), 7.77(dd, J=8.8, 2.4Hz, 1H), 7.88(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.99(d, J=8.4Hz, 1H), 8.25(d, J=1.6Hz, 1H), 8.39(dd, J=2.4, 0.8Hz, 1H), 9.13(s, 1H)

実施例786



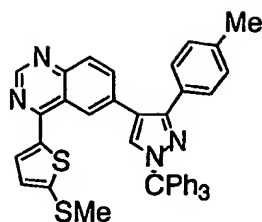
6 - { 3 - [4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル } - 4 - (5 - メチルスルホニルチオフェン - 2 - イル) キナゾリン

6 - { 3 - [4 - (6 - メトキシピリジン - 3 - イル) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル } - 4 - (5 - メチルスルファニルチオフェン - 2 - イル) キナゾリン (実施例785化合物) 173mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物159mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.15(s, 3H), 3.97(s, 3H), 6.84(dd, J=8.8, 0.8Hz, 1H), 6.92(d, J=4.0Hz, 1H), 7.27(m, 6H), 7.34(d, J=4.0Hz, 1H), 7.36(m, 9H), 7.57(m, 5H), 7.79(dd, J=8.8, 2.8Hz, 1H), 7.95(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.08(d, J=8.8Hz, 1H), 8.17(d, J=1.6Hz, 1H), 8.37(dd, J=2.8, 0.8Hz, 1H), 9.24(s, 1H)

実施例787



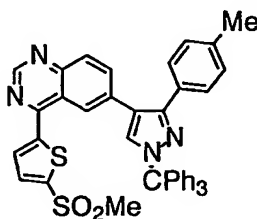
4-(5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル)-6-(3-*p*-トリル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

6-ブromo-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製造例100化合物)169mgと3-*p*-トリル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例176化合物)555mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物260mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.38(s, 3H), 2.60(s, 3H), 6.71(d, J=4.0Hz, 1H), 6.75(d, J=4.0Hz, 1H), 7.18(dd, J=8.4, 0.4Hz, 2H), 7.26(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.39(d, J=8.0Hz, 2H), 7.54(s, 1H), 7.85(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.96(d, J=8.8Hz, 1H), 8.18(d, J=1.6Hz, 1H), 9.12(s, 1H)

実施例788



4-(5-メチルスルホニルチオフエン-2-イル)-6-(3-*p*-トリル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

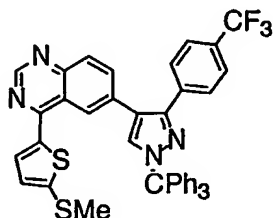
4-(5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル)-6-(3-*p*-トリル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン(実施例787化合物)258mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物250mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.40(s, 3H), 3.20(s, 3H), 6.75(d, J=4.0Hz, 1H), 7.20(d, J=8.0Hz, 2H), 7.26(m, 6H),

7.35(m, 9H), 7.38(d, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 7.44(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.57(s, 1H), 7.92(dd, $J=8.8$, 2.0Hz , 1H), 8.05(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.11(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例 789



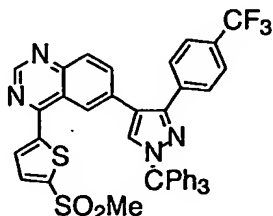
4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフル
オロメチルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリ
ン

6-プロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製造例100化合物) 169mgと3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例177化合物) 747mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物 287mgを黄色アモルファスとして得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 2.58(s, 3H), 6.77(d, $J=3.6\text{Hz}$, 1H), 6.79(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.26(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.57(s, 1H), 7.64(m, 4H), 7.84(dd, $J=8.8$, 2.0Hz , 1H), 8.00(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.16(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 9.14(s, 1H)

実施例 790



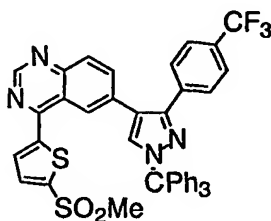
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフル
オロメチルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]キナゾリン(実施例789化合物) 285mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物 262mgを淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.23(s, 3H), 6.87(d, J=4.0Hz, 1H), 7.25(m, 6H), 7.36(m, 9H), 7.48(d, J=4.0Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.64(m, 4H), 7.92(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.09(m, 2H), 9.25(s, 1H)

実施例791



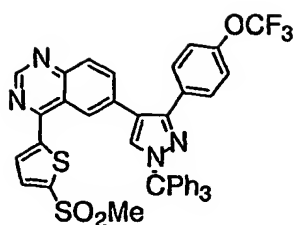
4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

6-ブロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製造例100化合物) 169mgと3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例178化合物) 643mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物 280mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.60(s, 3H), 6.83(d, J=4.0Hz, 1H), 6.87(d, J=4.0Hz, 1H), 7.20(dd, J=8.8, 0.8Hz, 2H), 7.23-7.38(m, 15H), 7.55(m, 3H), 7.84(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.99(d, J=8.8Hz, 1H), 8.19(d, J=2.0Hz, 1H), 9.15(s, 1H)

実施例792



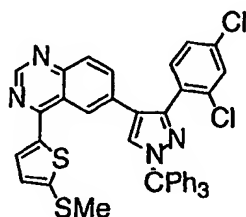
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフル
オロメトキシフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリ
ン

4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフ
ルオロメトキシフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾ
リン(実施例791化合物) 278mgから製造例59と同様の方法で、標題化合
物257mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.24(s, 3H), 6.94(d, J=4.4Hz, 1H), 7.22(d, J=8.0Hz, 1H), 7.25(m, 7H), 7.36(m, 9H),
7.54(m, 4H), 7.91(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.08(d, J=8.8Hz, 1H), 8.11(d, J=1.6Hz, 1H),
9.25(s, 1H)

実施例793



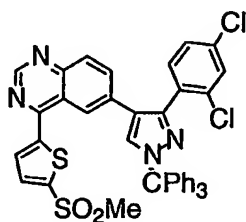
6-[3-(2,4-ジクロロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4
-イル]-4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製
造例100化合物) 135mgと3-(2,4-ジクロロフェニル)-1-トリチ
ル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例179化合物) 653mgから実施例
29と同様の反応により、標題化合物156mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.64(s, 3H), 6.65(d, J=4.0Hz, 1H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 16H), 7.41(d, J=8.0Hz, 1H), 7.47(d, J=2.0Hz, 1H), 7.71(s, 1H), 7.80(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.95(d, J=8.8Hz, 1H), 7.99(d, J=2.4Hz, 1H), 9.10(s, 1H)

実施例 794



6-[3-(2,4-ジクロロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

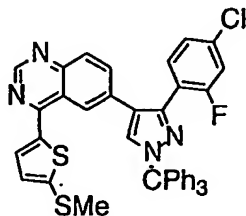
6-[3-(2,4-ジクロロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

(実施例 793 化合物) 154mg から製造例 59 と同様の方法で、標題化合物 148mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.26(s, 3H), 6.77(d, J=4.0Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 16H), 7.42(d, J=8.0Hz, 1H), 7.48(d, J=2.0Hz, 1H), 7.63(d, J=4.0Hz, 1H), 7.74(s, 1H), 7.87(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.91(d, J=1.2Hz, 1H), 8.03(d, J=8.4Hz, 1H), 9.21(s, 1H)

実施例 795



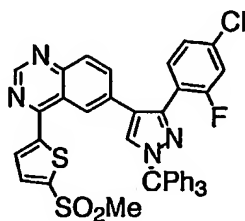
6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-[5-(メチルスルファニル)-2-チエニル]キナゾリン(製造例100化合物) 169mgと3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例180化合物) 724mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物 234mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.63(s, 3H), 6.75(d, J=4.0Hz, 1H), 6.90(d, J=4.0Hz, 1H), 7.12(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 16H), 7.45(dd, J=8.4, 7.6Hz, 1H), 7.65(s, 1H), 7.81(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.97(d, J=8.8Hz, 1H), 8.10(d, J=1.6Hz, 1H), 9.12(s, 1H)

実施例 796



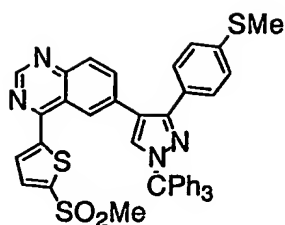
6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフエン-2-イル)キナゾリン

6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチオフエン-2-イル)キナゾリン(実施例795化合物) 232mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物 222mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.25(s, 3H), 6.88(d, J=4.0Hz, 1H), 7.11(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 16H), 7.48(dd, J=8.0, 7.6Hz, 1H), 7.61(d, J=4.0Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.88(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.02(d, J=2.0Hz, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 797

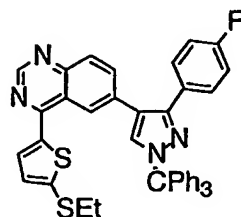


6 - [3 - (4 - メチルスルファニルフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - (5 - メチルスルホニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン
 6 - プロモ - 4 - [5 - (メチルスルホニル) - 2 - チエニル] キナゾリン (製造例 101 化合物) 140 mg と 3 - [4 - (メチルスルファニル) フェニル] - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 26 化合物) 253 mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 300 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.50(s, 3H), 3.24(s, 3H), 6.84(d, J=4.0Hz, 1H), 7.22-7.38(m, 15H), 7.42(d, J=8.0Hz, 2H), 7.48(m, 2H), 7.58(s, 1H), 7.67(m, 1H), 7.92(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.05(d, J=8.4Hz, 1H), 8.10(d, J=2.0Hz, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例 798



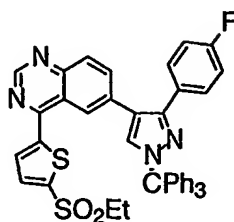
4 - (5 - エチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) - 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン
 6 - プロモ - 4 - (5 - エチルスルファニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン (製造例 400 化合物) 176 mg と 3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) 291 mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 270 mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.38(t, J=7.2Hz, 3H), 2.97(q, J=7.2Hz, 2H), 6.88(d, J=4.0Hz, 1H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H),

7.06(t, J=8.8Hz, 2H), 7.26(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.47(d, J=8.8Hz, 1H), 7.48(d, J=8.8Hz, 1H), 7.55(s, 1H), 7.83(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.98(d, J=8.8Hz, 1H), 8.18(d, J=2.0Hz, 1H), 9.15(s, 1H)

実施例 7 9 9



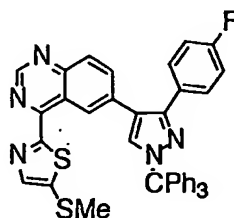
4-(5-エタンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

4-(5-エチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン (実施例 7 9 8 化合物) 2 6 8 m g から製造例 5 9 と同様の方法で、標題化合物 2 6 0 m g を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.40(t, J=7.2Hz, 3H), 3.28(q, J=7.2Hz, 2H), 6.96(d, J=4.0Hz, 1H), 7.07(t, J=8.8Hz, 2H), 7.26(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.46(d, J=8.8Hz, 1H), 7.47(d, J=8.8Hz, 1H), 7.52(d, J=4.0Hz, 1H), 7.58(s, 1H), 7.90(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.10(d, J=2.0Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 8 0 0



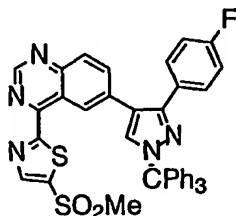
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)キナゾリン
(製造例401化合物) 62mgと3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-
1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例25化合物) 124mgから実施例29
と同様の反応により、標題化合物65mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.64(s, 3H), 6.97(t, J=8.8Hz, 2H), 7.27(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.47(d, J=8.8Hz, 1H),
7.48(d, J=8.8Hz, 1H), 7.61(s, 1H), 7.65(s, 1H), 7.79(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.93(d, J=8.8Hz,
1H), 9.20(s, 1H), 9.52(dd, J=2.0, 0.4Hz, 1H)

実施例801



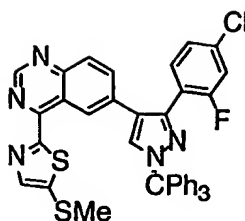
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)キナゾリン

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)キナゾリン(実施例
800化合物) 63mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物59mgを黄
色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.30(s, 3H), 6.98(t, J=8.8Hz, 2H), 7.27(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.46(d, J=8.8Hz, 1H),
7.47(d, J=8.8Hz, 1H), 7.63(s, 1H), 7.86(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.00(d, J=8.8Hz, 1H), 8.29(s,
1H), 9.28(s, 1H), 9.42(dd, J=1.6, 0.4Hz, 1H)

実施例802



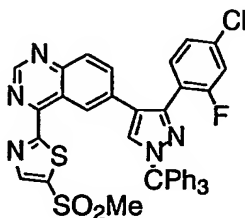
6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)キナゾリン
(製造例401化合物) 169mgと3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例180化合物) 724mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物262mgを黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.64(s, 3H), 7.03(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.22(ddd, J=8.8, 2.0, 0.8Hz, 1H), 7.27(m, 6H), 7.36(m, 9H), 7.48(dd, J=8.4, 7.6Hz, 1H), 7.56(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.82(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.94(d, J=8.8Hz, 1H), 9.18(s, 1H), 9.43(d, J=2.0Hz, 1H)

実施例803



6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)キナゾリン

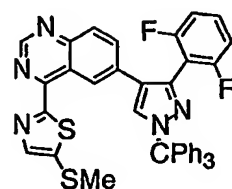
6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)キナゾリン(実施例802化合物) 260mgから製造例59と同様の方法で、標題化

物 159mg を黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.30(s, 3H), 7.02(dd, J=9.6, 2.0Hz, 1H), 7.26(m, 7H), 7.36(m, 9H), 7.49(dd, J=8.0, 7.6Hz, 1H), 7.74(s, 1H), 7.87(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 8.00(d, J=8.8Hz, 1H), 8.22(s, 1H), 9.26(s, 1H), 9.34(d, J=2.0Hz, 1H)

実施例 804

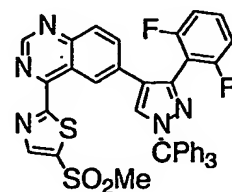


6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)キナゾリン
6-プロモ-4-(5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル)キナゾリン
(製造例 401 化合物) 104mg と 3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 211 化合物) 287mg から
実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 111mg を黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.63(s, 3H), 6.92(d, J=8.4Hz, 1H), 6.94(d, J=8.4Hz, 1H), 7.27(m, 7H), 7.36(m, 9H), 7.62(s, 1H), 7.78(s, 1H), 7.79(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.91(dd, J=8.8, 0.4Hz, 1H), 9.17(s, 1H), 9.46(d, J=2.0Hz, 1H)

実施例 805



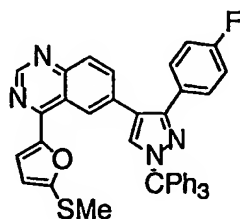
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-

4-イル] - 4 - (5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル) キナゾリン
 6 - [3 - (2, 6-ジフルオロフェニル) - 1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] - 4 - (5-メチルスルファニルチアゾール-2-イル) キナゾリン (実施例 804 化合物) 109 mg から製造例 59 と同様の方法で、標題化合物 88 mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.29(s, 3H), 6.94(d, J=8.4Hz, 1H), 6.96(d, J=8.4Hz, 1H), 7.28(m, 7H), 7.36(m, 9H), 7.80(s, 1H), 7.87(dd, J=9.2, 2.0Hz, 1H), 7.99(d, J=8.8Hz, 1H), 8.23(s, 1H), 9.25(s, 1H), 9.36(d, J=2.0Hz, 1H)

実施例 806



6 - [3 - (4-フルオロフェニル) - 1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] - 4 - (5-メチルスルファニルフラン-2-イル) キナゾリン

6-プロモ-4 - (5-メチルスルファニルフラン-2-イル) キナゾリン

(製造例 404 化合物) 92 mg と 3 - (4-フルオロフェニル) - 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) 194 mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 103 mg を黄褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.40(s, 3H), 6.49(d, J=3.6Hz, 1H), 6.97(t, J=8.8Hz, 2H), 7.27(m, 7H), 7.35(m, 9H), 7.47(d, J=8.8Hz, 1H), 7.48(d, J=8.8Hz, 1H), 7.57(s, 1H), 7.74(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.92(d, J=8.8Hz, 1H), 8.69(d, J=2.0Hz, 1H), 9.19(s, 1H)

実施例 807



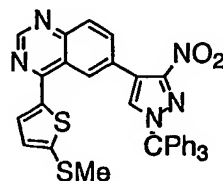
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルフラン-2-イル)キナゾリン

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルファニルフラン-2-イル)キナゾリン(実施例806化合物) 101mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物73mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.08(s, 3H), 6.98(t, J=8.8Hz, 2H), 7.27(m, 8H), 7.35(m, 9H), 7.45(d, J=8.8Hz, 1H), 7.46(d, J=8.8Hz, 1H), 7.64(s, 1H), 7.80(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.99(d, J=8.8Hz, 1H), 8.60(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H), 9.30(s, 1H)

実施例808



4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-6-(3-ニトロ-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

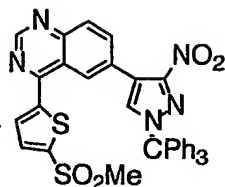
6-ブromo-4-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)キナゾリン(製造例100化合物) 56mgと3-ニトロ-4-トリブチルスタニル-1-トリチル-1H-ピラゾール(製造例406化合物) 128mgから実施例96と同様の反応により、標題化合物14mgを黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.65(s, 3H), 7.13(d, J=4.0Hz, 1H), 7.20(m, 6H), 7.38(m, 9H), 7.54(s, 1H), 7.76(d,

$J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.85(dd, $J=8.8$, 2.0Hz, 1H), 8.05(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.59(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 9.21(s, 1H)

実施例 809



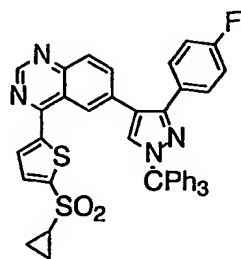
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-(3-ニトロ-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

4-(5-メチルスルファニルチオフェン)-6-(3-ニトロ-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン(実施例808化合物) 13mgから製造例59と同様の方法で、標題化合物8mgを淡黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.27(s, 3H), 7.20(m, 6H), 7.38(m, 9H), 7.56(s, 1H), 7.84(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.86(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.91(dd, $J=8.8$, 2.0Hz, 1H), 8.13(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.54(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 9.32(s, 1H)

実施例 810



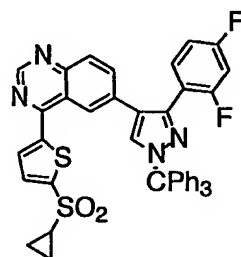
4-(5-シクロプロパンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン
6-ブromo-4-(5-シクロプロパンスルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン(製造例412化合物) 146mgと3-(4-フルオロフェニル)-1-

トリチルー 1 *H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 25 化合物） 232 mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 271 mg を黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.15(m, 2H), 1.45(m, 2H), 2.64(m, 1H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H), 7.08(t, J=8.8Hz, 2H), 7.26(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.46(d, J=8.8Hz, 1H), 7.48(d, J=8.8Hz, 1H), 7.52(d, J=4.0Hz, 1H), 7.58(s, 1H), 7.90(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.10(d, J=1.6Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 811



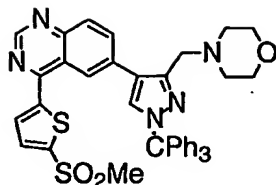
4-(5-シクロプロパンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチルー 1 *H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン

6-ブromo-4-(5-シクロプロパンスルホニル)チオフェン-2-イル] キナゾリン（製造例 412 化合物） 158 mg と 3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチルー 1 *H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 172 化合物） 653 mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 304 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.16(m, 2H), 1.45(m, 2H), 2.66(m, 1H), 6.82(m, 1H), 6.93(d, J=4.0Hz, 1H), 7.01(m, 1H), 7.22-7.38(m, 15H), 7.51(m, 1H), 7.54(d, J=4.0Hz, 1H), 7.67(s, 1H), 7.87(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.03(d, J=8.8Hz, 1H), 8.05(d, J=2.0Hz, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例 8 1 2



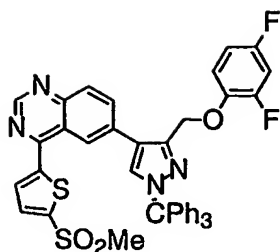
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-(3-モルホリン-4-イルメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

実施例 2 5 5 の合成過程で得られた 6-(3-メチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル]キナゾリン 6 2 mg、N-ブロモスクシンイミド 2 2 mg、 α, α' -アゾビスイソブチロニトリル 1 mg、四塩化炭素 5 mL の混合物を 2 時間加熱還流した。反応液を冷却し、不溶物を濾去後濾液を減圧下濃縮した。6-(3-プロモメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリンの粗生成物 8 3 mg を黄色油状物として得た。この化合物とモルホリン 4 4 μ l、炭酸カリウム 3 0 mg、N、N-ジメチルホルムアミド 5 mL の混合物を 8 0 $^{\circ}$ C で 2. 5 時間攪拌した。反応液に酢酸エチル、水を加えて有機層を分取後、水 (x 2)、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して標題化合物 3 6 mg を黄色油状物として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 2.36(m, 4H), 3.29(s, 3H), 3.55(m, 4H), 3.65(s, 2H), 7.22(m, 6H), 7.34(m, 9H), 7.63(s, 1H), 7.80(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.83(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 8.07(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 8.20(dd, $J=8.8, 1.6\text{Hz}$, 1H), 8.58(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 9.27(s, 1H)

実施例 8 1 3



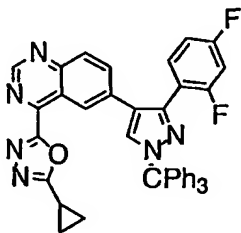
6-[3-(2,4-ジフルオロフェノキシメチル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

実施例 8 1 2 の合成過程で得られた 6-(3-プロモメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン 107 mg と 2,4-ジフルオロフェノール 23 mg を実施例 8 1 2 と同様の条件で反応させ、標題化合物 53 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.24(s, 3H), 5.30(s, 2H), 6.62(m, 1H), 6.80(m, 2H), 7.16(m, 6H), 7.33(m, 9H), 7.69(d, J=4.0Hz, 1H), 7.70(s, 1H), 7.96(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.07(d, J=4.0Hz, 1H), 8.08(d, J=8.8Hz, 1H), 8.81(d, J=2.0Hz, 1H), 9.27(s, 1H)

実施例 8 1 4



4-(5-シクロプロピル[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

6-プロモ-4-(5-シクロプロピル[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)キナゾリン(製造例 4 1 5 化合物) 282 mg と 3-(2,4-ジフルオロ

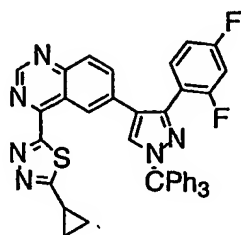
エニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 1 7 2 化合物)

1. 2 4 g から実施例 2 9 と同様の反応により、標題化合物 4 7 6 m g を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.24-1.37(m, 4H), 2.31(m, 1H), 6.72(m, 1H), 6.93(m, 1H), 7.27(m, 6H), 7.37(m, 9H), 7.49(m, 1H), 7.72(s, 1H), 7.80(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.99(d, J=8.8Hz, 1H), 9.17(d, J=2.0Hz, 1H), 9.38(s, 1H)

実施例 8 1 5



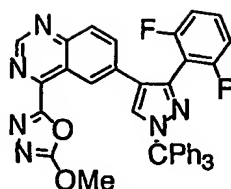
4 - (5 - シクロプロピル [1, 3, 4] チアジアゾール - 2 - イル) - 6 - [3 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル]
キナゾリン

6 - ブロモ - 4 - (5 - シクロプロピル [1, 3, 4] チアジアゾール - 2 - イル) キナゾリン (製造例 4 1 6 化合物) 1 0 6 m g と 3 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 1 7 2 化合物) 4 4 5 m g から実施例 2 9 と同様の反応により、標題化合物 1 9 5 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.22-1.36(m, 4H), 2.50(m, 1H), 6.70(m, 1H), 6.92(m, 1H), 7.27(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.48(m, 1H), 7.71(s, 1H), 7.78(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.95(d, J=8.8Hz, 1H), 9.24(s, 1H), 9.40(d, J=1.6Hz, 1H)

実施例 8 1 6



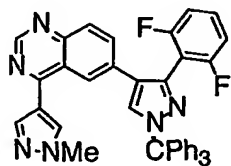
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メトキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-(5-メトキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)キナゾリン(製造例418化合物)69mgと3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例211化合物)210mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物143mgを黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.33(s, 3H), 6.92(d, J=8.4Hz, 1H), 6.94(d, J=8.4Hz, 1H), 7.26-7.38(m, 16H), 7.78(s, 1H), 7.81(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.97(d, J=8.8Hz, 1H), 9.10(d, J=1.6Hz, 1H), 9.34(s, 1H)

実施例817



6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

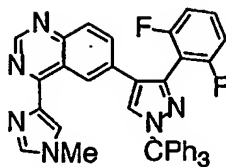
6-ブロモ-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン(製造例419化合物)58mgと3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例211化合物)186mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物126mgを淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.98(s, 3H), 6.95(d, J=8.4Hz, 1H), 6.97(d, J=8.4Hz, 1H), 7.28(m, 6H), 7.35(m, 9H), 7.47(m, 1H), 7.53(s, 1H), 7.68(s, 1H), 7.73(s, 1H), 7.79(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.94(d,

$J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.02(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 9.13(s, 1H)

実施例 818



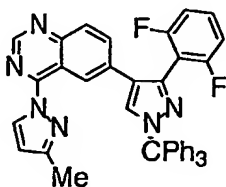
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)キナゾリン (製造例 420 化合物) 141mg と 3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 211 化合物) 409mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 216mg を淡黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.77(s, 3H), 6.88(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 6.90(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 7.24-7.38(m, 16H), 7.40(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 7.69(dd, $J=8.8$, 2.0Hz , 1H), 7.75(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 7.76(s, 1H), 7.84(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 9.10(s, 1H), 9.40(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H)

実施例 819



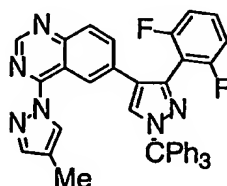
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(3-メチルピラゾール-1-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-(3-メチルピラゾール-1-イル)キナゾリン (製造例 421 化合物) 58mg と 3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 211 化合物) 187mg から実施例 29 と同様の反応により、標題化合物 74mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.33(s, 3H), 6.29(d, J=2.8Hz, 1H), 6.86(d, J=8.0Hz, 1H), 6.88(d, J=8.0Hz, 1H), 7.24-7.38(m, 16H), 7.69(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.77(s, 1H), 7.86(d, J=8.8Hz, 1H), 8.57(dd, J=2.8, 0.4Hz, 1H), 8.96(s, 1H), 9.39(dd, J=2.0, 0.8Hz, 1H)

実施例 8 2 0



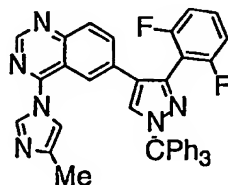
6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(4-メチルピラゾール-1-イル) キナゾリン

6-ブロモ-4-(4-メチルピラゾール-1-イル) キナゾリン (製造例 4 2 2 化合物) 61mg と 3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 2 1 1 化合物) 197mg から実施例 2 9 と同様の反応により、標題化合物 33mg を無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.17(s, 3H), 6.91(d, J=8.4Hz, 1H), 6.93(d, J=8.4Hz, 1H), 7.24-7.38(m, 16H), 7.45(s, 1H), 7.74(dd, J=8.8, 2.4Hz, 1H), 7.75(s, 1H), 7.88(d, J=8.4Hz, 1H), 8.43(s, 1H), 8.95(s, 1H), 9.33(d, J=2.0Hz, 1H)

実施例 8 2 1



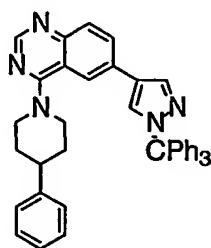
6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(4-メチルイミダゾール-1-イル) キナゾリン

6-ブロモ-4-(4-メチルイミダゾール-1-イル)キナゾリン(製造例423化合物) 97mgと3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例211化合物) 280mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物32mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.26(s, 3H), 6.95(m, 3H), 7.24-7.38(m, 16H), 7.70(s, 1H), 7.80(d, J=1.2Hz, 1H), 7.85(m, 2H), 8.02(dd, J=8.8, 0.8Hz, 1H), 9.07(s, 1H)

実施例822



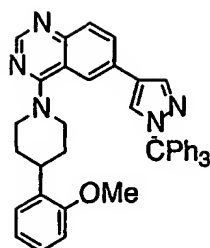
4-(4-フェニルピペリジン-1-イル)-6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-(4-フェニルピペリジン-1-イル)キナゾリン(製造例424化合物) 112mgと1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸162mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物167mgを白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.87-2.05(m, 4H), 2.88(m, 1H), 3.20(m, 2H), 4.44(m, 2H), 7.18-7.34(m, 18H), 7.38(m, 2H), 7.68(d, J=0.8Hz, 1H), 7.82(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.85(d, J=8.8Hz, 1H), 7.89(d, J=1.2Hz, 1H), 8.04(d, J=0.8Hz, 1H), 8.70(s, 1H)

実施例823



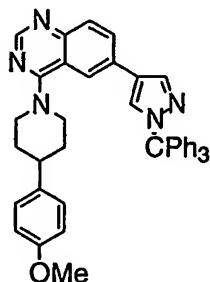
4-[4-(2-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

6-ブロモ-4-[4-(2-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル]キナゾリン(製造例425化合物) 88mgと1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸110mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物122mgを淡黄褐色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.63(m, 2H), 2.79(m, 2H), 3.83(s, 3H), 3.97(m, 2H), 4.40(m, 2H), 5.92(m, 1H), 6.93(dd, J=8.4, 0.8Hz, 1H), 6.98(ddd, J=7.2, 6.8, 1.2Hz, 1H), 7.20(m, 6H), 7.31(m, 9H), 7.46(m, 1H), 7.67(m, 2H), 7.79(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.84(d, J=8.4Hz, 1H), 7.96(d, J=1.6 Hz, 1H), 8.03(d, J=1.2Hz, 1H), 8.67(s, 1H)

実施例824



4-[4-(4-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

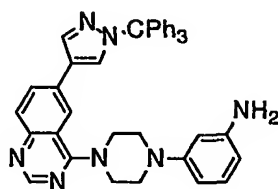
6-ブロモ-4-[4-(4-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル]キナゾリン(製造例426化合物) 180mgと1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸220mgから実施例29と同様の反応により、標題化合物258mgを淡

黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.83-2.03(m, 4H), 2.80(m, 1H), 3.18(m, 2H), 3.83(s, 3H), 4.43(m, 2H), 6.92(d, J=8.8Hz, 2H), 7.18-7.38(m, 15H), 7.46(m, 1H), 7.68(m, 2H), 7.83(m, 2H), 7.89(d, J=1.6Hz, 1H), 8.03(d, J=0.8Hz, 1H), 8.69(s, 1H)

実施例 8 2 5



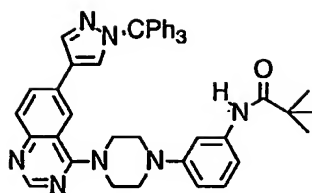
3 - { 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル } フェニルアミン

実施例 2 6 8 に記載の方法を用い 6 - ブロモ - 4 - クロロキナゾリン 2. 4 g と 1 - (3 - ニトロフェニル) ピペラジン 2. 0 g、1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 4. 0 g から得られた 4 - [4 - (3 - ニトロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 6 - (1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン 3. 5 g をテトラヒドロフラン 2 l 中に溶解し 1 0 % パラジウム炭素 1 0 0 m g を加え常圧下 2 4 時間水素添加を行った。触媒を濾別後、溶媒を減圧留去し標題化合物 2. 5 g を茶褐色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.35(m, 4H), 3.79 (m, 4H), 6.27-6.33(m, 2H), 6.42(dd, J=1.6, 8.0Hz, 1H), 7.10(t, J=8.0Hz, 1H), 7.20-7.38(m, 15H), 7.70(s, 1H), 7.79-7.92(m, 3H), 8.02(s, 1H), 8.71(s, 1H)

実施例 8 2 6



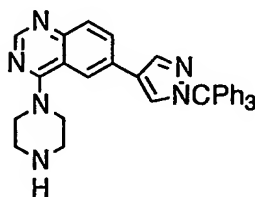
2, 2-ジメチル-N-(3-{4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)プロピオンアミド

実施例 8 2 5 により得られた 3-{4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニルアミン 100 mg、ピバロイルクロライド 30 mg、トリエチルアミン 50 μ l、N, N-ジメチルホルムアミド 10 mL の混合物を室温で 15 分間攪拌した。混合物に水を加え酢酸エチルにより抽出後、有機層を飽和食塩水により水洗し、無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し標題化合物 91 mg を無色の油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.31(s, 3H), 3.40(m, 4H), 3.88 (m, 4H), 6.72(dd, J=8.0,2.0Hz, 1H), 6.83(dd, J=8.0,2.0Hz, 1H), 7.20-7.38(m, 16H), 7.56(t, J=2.0Hz, 1H), 7.68(s, 1H), 7.80(dd, J=9.0, 2.0Hz, 1H), 7.86(d, 9.0Hz, 1H), 7.91(d, J=2.0Hz), 8.02(m, 2H), 8.72(s, 1H)

実施例 8 2 7



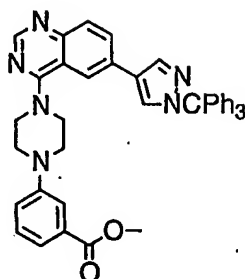
4-ピペラジン-1-イル-6-(1-トリチル-1H-ピラゾリル)キナゾリン

実施例 1 6 8 と同様にして、6-ブロモ-4-ピペラジン-1-イル-キナゾリン (製造例 3 6 4 化合物) 300 mg と 1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 581 mg から、標題化合物 300 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.06-3.09(m, 4H), 3.72-3.74(m, 4H), 7.20-7.23(m, 6H), 7.33-7.36(m, 9H), 7.69(d, J=0.8Hz, 1H), 7.78(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.84(d, J=8.8Hz, 1H), 7.88(d, J=2.0Hz, 1H), 8.01(d, J=0.8Hz, 1H), 8.69(s, 1H)

実施例 8 2 8



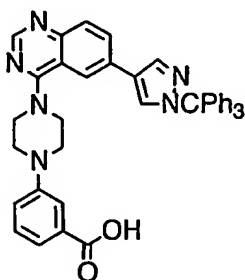
3 - { 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 - H - 4 - ピラゾリル) - 4 - キナゾリニル]
ピペラジニン - 1 - イル } 安息香酸 メチルエステル

実施例 1 6 8 と同様にして、[4 - (6 - プロモ - 4 - キナゾリニル) ピペリジノ]
 安息香酸 メチルエステル 1. 4 5 g と 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロ
 ン酸 1. 5 0 g から、標題化合物 2. 0 g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.42-3.45(m, 4H), 3.88-3.96(m, 7H), 7.17-7.26(m, 6H), 7.32-7.38(m, 10H), 7.44-7.50(m, 1H), 7.58(m, 1H), 7.64-7.72(m, 3H), 7.83(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.88(d, J=8.8Hz, 1H), 7.92(d, J=2.0Hz, 1H), 8.73(s, 1H)

実施例 8 2 9



3 - { 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 H - ピラゾリル) - 4 - キナゾリニル] ピペラ

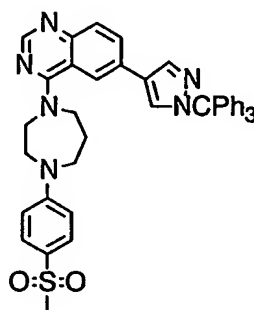
ジン-1-イル} 安息香酸

3-[4-(6-ブロモ-4-キナゾリニル)ピペリジノ]安息香酸 メチルエステル (実施例 828 化合物) 1.0 g のテトラヒドロフラン-エタノール溶液に 2 規定の水酸化ナトリウム水溶液を 15 等量加え約 2 時間加熱還流した。溶液を 2 規定塩酸で酸性にし、ジクロロメタンで抽出し乾燥させた後濃縮し、標題化合物 900 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.00-3.18(m, 4H), 3.48-3.73(m, 4H), 7.06-7.14(m, 6H), 7.14-7.23(m, 9H), 7.33-7.35(m, 1H), 7.44-7.49(m, 1H), 7.52-7.57(m, 3H), 7.62-7.69(m, 3H), 7.88(s, 1H), 8.48(s, 1H)

実施例 830



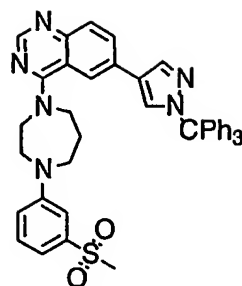
4-[4-(4-メチルスルホニル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-1-イル}-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン

実施例 168 と同様にして、4-[4-(6-ブロモ-4-キナゾリニル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル メチルスルホン (製造例 348 化合物) 100 mg と 1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 121 mg から標題化合物 16 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.94-2.00(m, 4H), 3.05(s, 3H), 3.23-3.26(m, 2H), 3.33-3.36(m, 2H), 3.54-3.58(m, 2H), 6.88-6.94(m, 6H), 7.15-7.19(m, 9H), 7.30(d, J=8.0Hz, 1H), 7.31(d, J=3.2Hz, 1H), 7.36(d, J=8.0Hz, 1H), 7.38(d, J=8.0Hz, 1H), 7.43(s, 1H), 7.45-7.48(m, 2H), 7.62(s, 1H), 7.82(m, 2H)

実施例 831



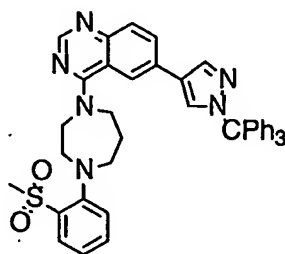
4-[[4-(3-メチルスルホニル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-1-イル]-6-[(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン]

実施例 168 と同様にして、3-[[4-(6-ブromo-4-キナゾリニル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル]メチルスルホン(製造例 349 化合物) 176 mg と 1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 204 mg から標題化合物 15 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.18-2.21(m, 2H), 3.00(s, 3H), 3.69-3.72(m, 2H), 3.84-3.87(m, 4H), 4.10-4.16(m, 2H), 6.96(dd, J=8.8, 2.4Hz, 1H), 7.22-7.25 (m, 8H), 7.34-7.38(m, 10H), 7.67(s, 1H), 7.78(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.82(d, J=8.8Hz, 1H), 7.93 (d, J=2.0Hz, 1H), 8.00(s, 1H), 8.59(s, 1H)

実施例 832



4-{4-[[2-(メチルスルホニル)フェニル]-1,4-ジアゼパン-1-イル]-6-[(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン]}

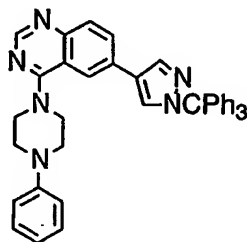
実施例 168 と同様にして、2-[[4-(6-ブromo-4-キナゾリニル)-1,4-ジアゼパン-1-イル]フェニル]メチルスルホン(製造例 350 化合物) 19

1 mg と 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 232 mg から、標題化合物 166 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.24-2.32(m, 2H), 3.25-3.28(m, 2H), 3.28(s, 3H), 3.47(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 4.09-4.12(m, 2H), 4.15-4.20(m, 2H), 7.19-7.22(m, 6H), 7.30-7.33(m, 9H), 7.34-7.41(m, 2H), 7.62(ddd, J=8.0, 8.0, 1.6Hz, 1H), 7.66(s, 1H), 7.77(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.83(d, J=8.8Hz, 1H), 7.98(s, 1H), 8.01(d, J=1.6Hz, 1H), 8.10(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 8.60(s, 1H)

実施例 833



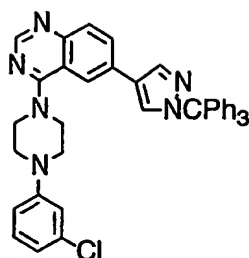
4-((4-フェニルピペラジン-1-イル)-6-((1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)-キナゾリン-4-イル)-キナゾリン

実施例 168 と同様にして、6-プロモ-4-((4-フェニルピペラジン-1-イル)キナゾリン (製造例 351 化合物) 288 mg、1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 436 mg から標題化合物 189 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.38(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 3.38(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 3.91(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 3.91(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 6.94(dd, J=8.4, 8.4Hz, 1H), 7.00(d, J=8.4Hz, 2H), 7.20-7.25(m, 6H), 7.38-7.31(m, 11H), 7.71(s, 1H), 7.82(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.87(d, J=8.8Hz, 1H), 7.93(d, J=1.6Hz, 1H), 8.03(s, 1H), 8.72(s, 1H)

実施例 834



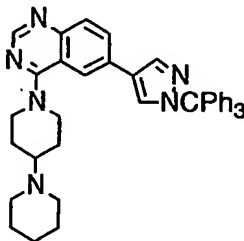
4-[4-(3-クロロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1H-ピラゾリル)キナゾリン

実施例 168 と同様にして、6-ブロモ-4-[4-(3-クロロフェニル)ピペラジノ]キナゾリン（製造例 352 化合物）491mg と 1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 708mg から、標題化合物 603mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.36-3.42(m, 4H), 3.86-3.90(m, 4H), 6.86-6.91(m, 2H), 6.96(s, 1H), 7.15-7.25(m, 10H), 7.30-7.40(m, 6H), 7.71(s, 1H), 7.84(d, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.89(d, J=8.8Hz, 1H), 7.92(d, J=2.0Hz, 1H), 8.04(s, 1H), 8.74(s, 1H)

実施例 835



4-1, 4'-ビピペリジニル-1'-イル-6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

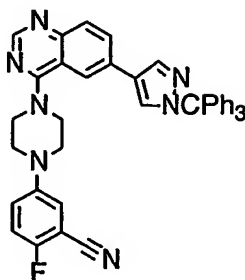
実施例 168 と同様にして、4-1, 4'-ビピペリジニル-1'-イル-6-ブロモキナゾリン（製造例 353 化合物）424mg、1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 641mg から、標題化合物 200mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.45-1.55(m, 2H), 1.61-1.70(m, 4H), 1.70-1.82(m, 2H), 1.92-2.00(m, 2H), 2.58(m, 5H),

3.06(dd, J=12.8, 12.8Hz, 2H), 4.37(d, J=12.8Hz, 2H), 7.25-7.21(m, 6H), 7.34-7.37(m, 9H), 7.70(s, 1H), 7.79(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.83(d, J=8.8Hz, 1H), 7.87(s, 1H), 8.03(s, 1H), 8.67(s, 1H)

実施例 8 3 6



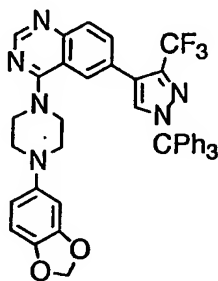
2-フルオロ-5-{4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジン-1-イル}ベンゾニトリル

実施例 1 6 8 と同様にして、5-[4-(6-ブロモキナゾリン-4-イル)ピペラジン-1-イル]-2-フルオロベンゾニトリル（製造例 3 5 6 化合物）2 0 0 mg、1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 2 7 5 mg から、標題化合物 2 8 4 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.33(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 3.33(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 3.90(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 3.90(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 7.10-7.24(m, 9H), 7.34-7.36(m, 9H), 7.72(s, 1H), 7.82(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.89(d, J=8.8Hz, 1H), 7.91(d, J=1.6Hz, 1H), 8.02(s, 1H), 8.74(s, 1H)

実施例 8 3 7



4-[4-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)ピペラジン-1-イル]-

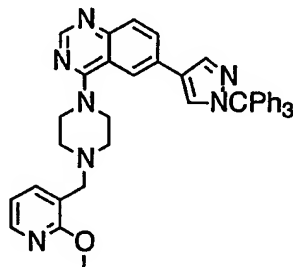
6-[3-(トリフルオロメチル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]キナゾリン

実施例 168 と同様にして、4-[4-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)ピペラジーン-1-イル]-6-ブロモキナゾリン（製造例 359 化合物）62mg、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 31 化合物）106mg から、標題化合物 30mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.24-3.30(m, 4H), 3.86-3.92(m, 4H), 5.93(s, 2H), 6.44(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 6.63(d, J=2.0Hz, 1H), 6.76(d, J=8.4Hz, 1H), 7.17-7.20(m, 6H), 7.33-7.37(m, 9H), 7.51(s, 1H), 7.67(dd, J=10, 0.8Hz, 1H), 7.87(d, J=10Hz, 1H), 8.02(d, J=0.8Hz, 1H), 8.74(s, 1H)

実施例 838



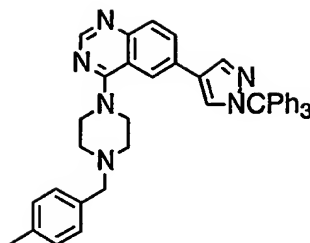
4-[4-[(2-メトキシ-3-ピリジル)メチル]ピペラジーン-1-イル]-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン

実施例 168 と同様にして、3-[4-(6-ブロモ-4-キナゾリニル)ピペラジーン-1-イル]メチル-2-ピリジルメチルエーテル（製造例 362 化合物）160mg と 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 273mg から、標題化合物 220mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.61-2.63(m, 4H), 3.54(s, 2H), 3.71-3.73(m, 4H), 3.91(s, 3H), 6.85(dd, J=7.2, 4.8Hz, 1H), 7.13-7.17(m, 6H), 7.26-7.29(m, 9H), 7.61(s, 1H), 7.64(dd, J=7.2, 2.0Hz, 1H), 7.71(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.77(d, J=8.8Hz, 1H), 7.81(d, J=2.0Hz, 1H), 7.94(s, 1H), 8.04(dd, J=4.8, 2.0Hz, 1H), 8.61(s, 1H)

実施例 8 3 9



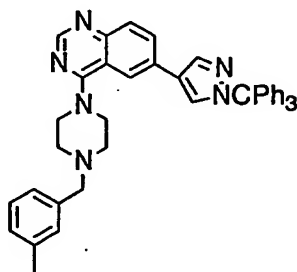
4-[4-(4-メチルベンジル)ピペラジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾリル)キナゾリン

4-ピペラジン-1-イル-6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾリル)キナゾリン (実施例 8 2 7 化合物) 100 mg と 1-クロロメチル-4-メチルベンゼン 54 mg を *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶解させ、炭酸カリウムを 79 mg 加え、約 5 時間室温で攪拌した。反応液を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製し、標題化合物 150 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.58-2.65(m, 4H), 3.57(s, 2H), 3.70-3.80(m, 4H), 4.56(s, 3H), 7.13-7.17(m, 6H), 7.19-7.22(m, 2H), 7.27(d, J=8.0Hz, 2H), 7.32-7.35(m, 9H), 7.66(d, J=0.8Hz, 1H), 7.76(dd, J=8.8, 1.2Hz, 1H), 7.82(d, J=8.8Hz, 1H), 7.86(d, J=1.2Hz, 1H), 7.99(d, J=0.8Hz, 1H), 8.66(s, 1H)

実施例 8 4 0



4-[4-(3-メチルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン

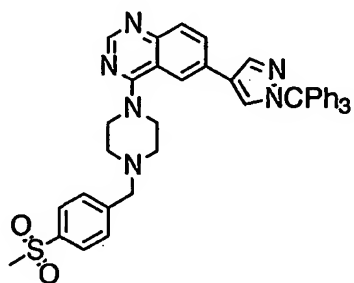
4-ピペラジン-1-イル-6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾリル)キナゾリン

(実施例 8 2 7 化合物) 1 0 0 m g と 1 - プロモメチル - 3 - メチルベンゼン 5 4 m g を用い、実施例 8 3 9 と同様の方法を用いて、標題化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.62-2.65(m, 4H), 3.57(s, 2H), 3.75-3.78(m, 4H), 4.56(s, 3H), 7.10-7.25(m, 9H), 7.32-7.35(m, 10H), 7.67(d, J=1.2Hz, 1H), 7.76(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.83(d, J=8.8Hz, 1H), 7.87(d, J=2.0Hz, 1H), 8.00(d, J=1.2Hz, 1H), 8.67(s, 1H),

実施例 8 4 1



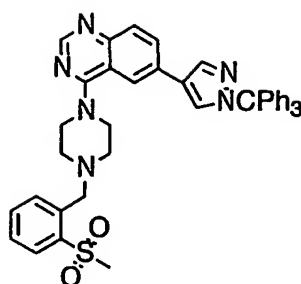
4 - { 4 - [4 - (メチルスルホニル) ベンジル] ピペラジン - 1 - イル } - 6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) キナゾリン

4 - ピペラジン - 1 - イル - 6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) キナゾリン (実施例 8 2 7 化合物) 1 0 0 m g と 4 - (メチルスルホニル) ベンジル メタンサルホン酸 1 5 2 m g を用い、実施例 8 3 9 と同様の方法を用いて、標題化合物 9 6 m g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.65-2.67(m, 4H), 3.08(s, 3H), 3.69(s, 2H), 3.78(bd, 4H), 7.20-7.23(m, 6H), 7.33-7.36(m, 9H), 7.62(d, J=8.8Hz, 2H), 7.69(s, 1H), 7.77(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.84(d, J=8.8Hz, 1H), 7.88(d, J=2.0Hz, 1H), 7.94(d, J=8.8Hz, 2H), 8.00(s, 1H), 8.69(s, 1H),

実施例 8 4 2



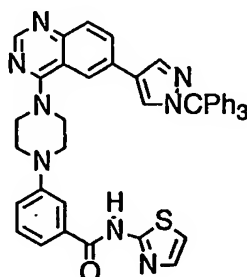
4 - { 4 - [2 - (メチルスルホニル) ベンジル] ピペラジン - 1 - イル } - 6 - (1 - トリチル - 1 H - ピラゾリル) キナゾリン

4 - ピペラジン - 1 - イル - 6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) キナゾリン (実施例 8 2 7 化合物) 1 0 0 m g と 2 - (メチルスルホニル) ベンジル メタンサルホン酸 1 5 2 m g を用い、実施例 8 3 9 と同様の方法を用いて、標題化合物 9 6 m g を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.72-2.78(m, 4H), 3.45(s, 3H), 3.66-3.74(m, 4H), 4.06(s, 2H), 7.21-7.25(m, 6H), 7.34-7.37(m, 9H), 7.46(dd, J=7.6, 1.2Hz, 1H), 7.53(ddd, J=7.6, 7.6, 1.2Hz, 1H), 7.62(ddd, J=7.6, 7.6, 1.2Hz, 1H), 7.70(d, J=0.8Hz, 1H), 7.78(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.85(d, J=8.8Hz, 1H), 7.88(d, J=2.0Hz, 1H), 8.01(d, J=0.8Hz, 1H), 8.15(dd, J=7.6, 1.2Hz, 1H), 8.69(s, 1H)

実施例 8 4 3



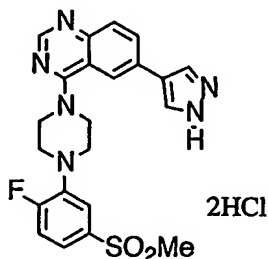
N1 - (1, 3 - チアゾール - 2 - イル) - 3 - { 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) - 4 - キナゾリニル] ピペラジン - 1 - イル } ベンズアミド
 3 - { 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル) - 4 - キナゾリニル] ピペラジン - 1 - イル } 安息香酸 (実施例 8 2 8 化合物) 1 1 8 m g と 1, 3 - チアゾール - 2 - アミン 1 8 m g と トリエチルアミン 2 0 m g と ベンゾトリアゾール

ルー 1-イロキシートリス (ジメチルアミノ) ホスホニウムヘキサフルオロフォスフェイト 89 mg をジクロロメタンに溶かし、12 時間攪拌した。反応液を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、標題化合物 150 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.47-3.49(m, 4H), 3.90-3.93(m, 4H), 7.20(d, J=3.6Hz, 1H), 7.19-7.23(m, 7H), 7.33-7.35(m, 9H), 7.40(d, J=7.6Hz, 1H), 7.44(d, J=3.6Hz, 1H), 7.46(dd, J=7.6, 7.6Hz, 1H), 7.63(m, 1H), 7.71(s, 1H), 7.82(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.89(d, J=8.8Hz, 1H), 7.93(d, J=1.6Hz, 1H), 8.03(s, 1H), 8.74(s, 1H)

実施例 844



4-[4-(2-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン・2塩酸塩

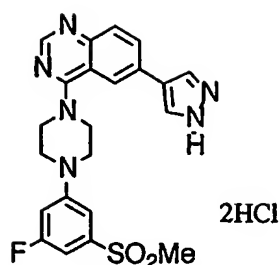
実施例 730 で得られた 4-[4-(2-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン 211 mg から実施例 163 と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物 108 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.25(s, 3H), 3.35-3.54(m, 4H), 4.40-4.50(m, 4H), 7.46-7.61(m, 3H), 7.92(d, J=8.4Hz, 1H), 8.28-8.37(m, 4H), 8.89(s, 1H)

MS m/e (ESI) 453 (MH⁺)

実施例 845



4-[4-(3-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-4-ピラゾリル)キナゾリン・2塩酸塩

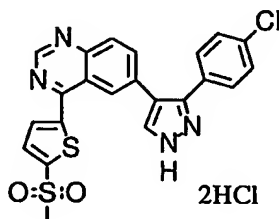
実施例731で得られた4-[4-(3-フルオロ-5-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キナゾリン130mgから実施例163と同様の方法でトリチル基の脱保護と塩酸塩の形成を行い、標題化合物62mgを淡黄色結晶として得た。¹H-NMRは、塩フリー体を記載した。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.07(s, 3H), 3.50-3.60(m, 4H), 3.90-4.02(m, 4H), 6.81-6.89(m, 1H), 7.06-7.12(m, 1H), 7.24-7.30(m, 2H), 7.90-7.99(m, 3H), 8.01(s, 1H), 8.77(s, 1H)

MS m/e (ESI) 453 (MH⁺)

実施例846



6-[3-(4-クロロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン・2塩酸塩

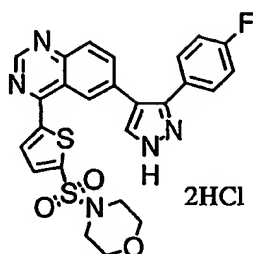
6-[3-(4-クロロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン(実施例733化合物)78mgから実施例67と同様の反応により、標題化合物31mgを橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.45(s, 3H), 7.42-7.54(m, 5H), 7.73(d, J=4.0Hz, 1H), 8.02-8.09(m, 2H), 8.16-8.20(m, 1H), 8.27(s, 1H), 9.25(s, 1H)

MS m/e (ESI) 499 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 4 7



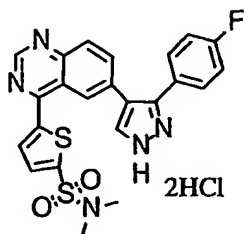
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(モルホリン-4-スルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン・2塩酸塩
 6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(モルホリン-4-スルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン(実施例734化合物) 86mgから実施例68と同様の反応により、標題化合物 25mgを橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.96-3.04(m, 4H), 3.66-3.74(m, 4H), 7.25-7.32(m, 2H), 7.45-7.58(m, 4H), 8.02-8.10(m, 2H), 8.21(s, 1H), 8.27(s, 1H), 9.23(s, 1H)

MS m/e (ESI) 554 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 4 8



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 ジメチルアミド・2 塩酸塩

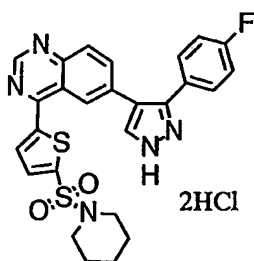
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 ジメチルアミド (実施例 7 3 5 化合物) 7 4 m g から実施例 6 8 と同様の反応により、標題化合物 2 6 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.73(s, 6H), 7.23-7.32(m, 2H), 7.45-7.52(m, 3H), 7.54(d, J=4.0Hz, 1H), 8.05(d, J=8.6Hz, 1H), 8.09(dd, J=8.6, 1.2Hz, 1H), 8.20(brs, 1H), 8.27(brs, 1H), 9.22(s, 1H)

MS m/e (ESI) 512 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 4 9



6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - [5 - (ピペリジン - 1 - スルホニル) チオフェン - 2 - イル] キナゾリン・2 塩酸塩

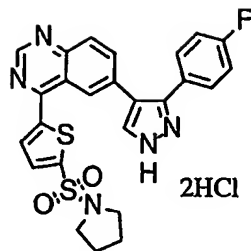
6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - [5 - (ピペリジン - 1 - スルホニル) チオフェン - 2 - イル] キナゾリン (実施例 7 3 6 化合物) 7 9 m g から実施例 6 8 と同様の反応により、標題化合物 2 6 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.38-1.46(m, 2H), 1.56-1.64(m, 4H), 2.96-3.04(m, 4H), 7.24-7.33(m, 2H), 7.45-7.53(m, 4H), 8.05(d, J=8.6Hz, 1H), 8.08(dd, J=8.6, 1.6Hz, 1H), 8.18-8.22(m, 1H), 8.27(s, 1H), 9.22(s, 1H)

MS m/e (ESI) 552 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 850



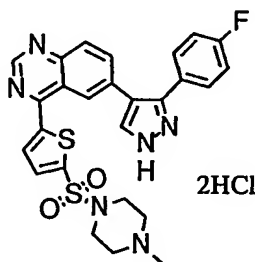
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(ピロリジン-1-スルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン・2塩酸塩
 6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(ピロリジン-1-スルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン(実施例737化合物)95mgから実施例68と同様の反応により、標題化合物34mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.68-1.78(m, 4H), 3.18-3.41(m, 4H), 7.22-7.34(m, 2H), 7.42-7.52(m, 3H), 7.58(d, J=4.4Hz, 1H), 8.02-8.11(m, 2H), 8.19(brs, 1H), 8.27(s, 1H), 9.22(s, 1H)

MS m/e (ESI) 538 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 851



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(4-メチルピペラジン-1-スルホニル)チオフェン-2-イル]キナゾリン・2塩酸塩

6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[5-(4-メチルピペラジン-1-スルホニル)チオフェン-2-イル]

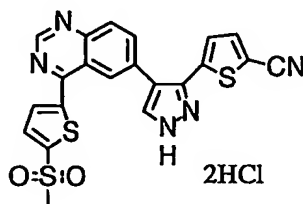
ル] キナゾリン (実施例 7 3 8 化合物) 8 7 m g から実施例 6 8 と同様の反応により、標題化合物 3 5 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.40-2.56(m, 1H), 2.77(brs, 3H), 2.85-2.74(m, 1H), 3.16-3.27(m, 2H), 3.47-3.56(m, 2H), 3.80-3.88(m, 2H), 7.26-7.34(m, 2H), 7.44-7.52(m, 2H), 7.55(d, J=4.0Hz, 1H), 7.62 (d, J=4.0Hz, 1H), 8.02-8.14(m, 2H), 8.21(br, 1H), 8.28(s, 1H), 9.24(s, 1H)

MS m/e (ESI) 535(MH⁺)

実施例 8 5 2



5 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルホニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } チオフエン - 2 - カルボニトリル ・ 2 塩酸塩

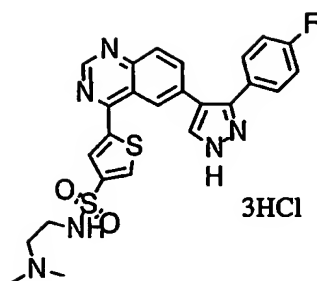
5 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルホニルチオフエン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } チオフエン - 2 - カルボニトリル (実施例 7 4 0 化合物) 1 8 0 m g から実施例 6 8 と同様の反応により、標題化合物 7 4 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.46(s, 3H), 7.12(brs, 1H), 7.82-7.98(m, 3H), 8.00(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.13(d, J=8.8Hz, 1H), 8.33(brs, 1H), 8.38(s, 1H), 9.30(s, 1H)

MS m/e (ESI) 486 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 5 3



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナ
ゾリン - 4 - イル } チオフェン - 3 - スルホン酸 (2 - ジメチルアミノエチル)
アミド ・ 3 塩酸塩

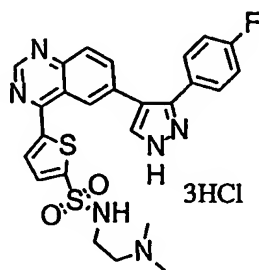
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール -
4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 3 - スルホン酸 (2 - ジメチル
アミノエチル) アミド (実施例 7 4 1 化合物) 3 0 m g から実施例 6 8 と同様の反
応により、標題化合物 1 4 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.72-2.77(m, 6H), 3.15-3.23(m, 2H), 3.50-4.00(m, 2H), 7.14-7.22(m, 2H), 7.40-7.46(m,
2H), 7.85(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.01(d, J=8.8Hz, 1H), 8.17(d, J=1.2Hz, 1H), 8.26(s,
1H), 8.37(d, J=1.6Hz, 1H), 8.56(d, J=1.2Hz, 1H), 9.25(s, 1H)

MS m/e (ESI) 523(MH⁺)

実施例 8 5 4



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナ
ゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 (2 - ジメチルアミノエチル)
アミド ・ 3 塩酸塩

5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール -

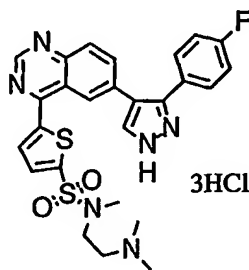
4-イル} キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 (2-ジメチルアミノエチル) アミド (実施例 7 4 2 化合物) 83 mg から実施例 6 8 と同様の反応により、標題化合物 61 mg を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.76 (s, 3H), 2.77 (s, 3H), 3.16-3.24(m, 2H), 3.25-3.32(m, 2H), 7.30(t, J=8.8Hz, 2H), 7.39(d, J=4.2Hz, 1H), 7.46-7.52(m, 2H), 7.59(d, J=4.2Hz, 1H), 8.06(brs, 2H), 8.19(s, 1H), 9.26(s, 1H), 9.22(s, 1H)

MS m/e (ESI) 523(MH⁺)

実施例 8 5 5



5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル} キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 (2-ジメチルアミノエチル) メチルアミド・3 塩酸塩

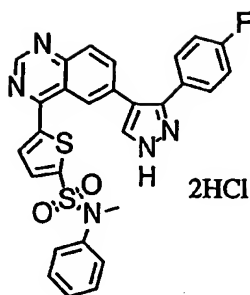
5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル} キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 (2-ジメチルアミノエチル) メチルアミド (実施例 7 4 3 化合物) 66 mg から実施例 6 8 と同様の反応により、標題化合物 38 mg を淡橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.83(s, 3H), 2.84(s, 6H), 3.33-3.44(m, 4H), 7.25-7.33(m, 2H), 7.46-7.52(m, 2H), 7.54(d, J=4.0Hz, 1H), 7.66(d, J=4.0Hz, 1H), 8.04-8.11(m, 2H), 8.18-8.22(m, 1H), 8.27(s, 1H), 9.24(s, 1H)

MS m/e (ESI) 537(MH⁺)

実施例 8 5 6



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 メチルフェニルアミド ・ 2 塩酸塩

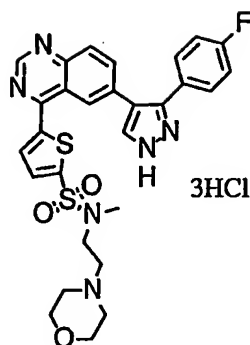
5 - (6 - プロモキナゾリン - 4 - イル) - チオフェン - 2 - スルホン酸 メチルフェニルアミド と 5 - (6 - プロモキナゾリン - 4 - イル) - チオフェン - 3 - スルホン酸 メチルフェニルアミドの混合物 (製造例 3 7 8 化合物) 7 1 m g と 3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 2 5 化合物) 9 0 m g から実施例 9 と同様の反応により、5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 メチルフェニルアミドと 5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 3 - スルホン酸 メチルフェニルアミドの混合物 1 1 4 m g を得た。これを実施例 6 1 8 と同様の反応をしてシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて位置異性体を分離精製後、ジクロロメタン-メタノールに溶解し、エタノール-エーテルから再結晶を行い、標題化合物 2 3 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.25(s, 3H), 7.18-7.52(m, 11H), 8.05(d, J=8.8Hz, 1H), 8.08(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.17(d, J=1.6Hz, 1H), 8.26(s, 1H), 9.20(s, 1H)

MS m/e (ESI) 486 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 5 7



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 メチル - (2 - モルホリン - 4 - イル - エチル) アミド ・ 3 塩酸塩

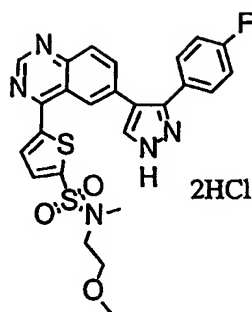
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸メチルアミド (実施例 7 4 5 化合物) 1 0 0 m g と 4 - (2 - クロロエチル) モルホリン ・ 塩酸塩 2 9 m g 、 およびトリエチルアミン 2 1 μ L から実施例 7 4 6 と同様の反応により、5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 メチル - (2 - モルホリン - 4 - イル - エチル) アミド 6 0 m g を得た。これを実施例 6 1 8 と同様の反応をしてジクロロメタン - メタノールに溶解し、エタノール - エーテルから再結晶を行い、標題化合物 4 5 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.85(s, 3H), 3.06-3.21(m, 2H), 3.38-3.84(m, 8H), 3.94-4.03(m, 2H), 7.24-7.32(m, 2H), 7.46-7.52(m, 2H), 7.54(d, J=4.0Hz, 1H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 8.04-8.11(m, 2H), 8.18-8.22(m, 1H), 8.27(s, 1H), 9.23(s, 1H)

MS m/e (ESI) 579 (MH⁺)

実施例 8 5 8



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 (2 - メトキシエチル) - メチルアミド · 2 塩酸塩

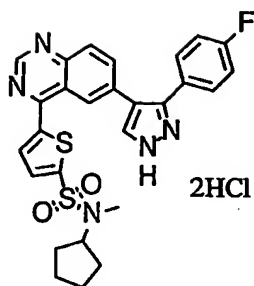
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸メチルアミド (実施例 7 4 5 化合物) 1 0 0 m g と 2 - クロロエチルメチルエーテル 1 5 μ L から実施例 7 4 6 と同様の反応により、5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 (2 - メトキシエチル) - メチルアミド 9 0 m g を得た。これを実施例 6 1 8 と同様の反応をしてジクロロメタン - メタノールに溶解し、エタノール - エーテルから再結晶を行い、標題化合物 3 5 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 2.82(s, 3H), 3.20-3.25(m, 2H), 3.23(s, 3H), 3.47-3.52(m, 2H), 7.24-7.32(m, 2H), 7.41-7.52(m, 3H), 7.55(d, *J*=4.2Hz, 1H), 8.05(d, *J*=8.7Hz, 1H), 8.08(dd, *J*=8.7, 1.8Hz, 1H), 8.18-8.22(m, 1H), 8.26(s, 1H), 9.22(s, 1H)

MS *m/e* (ESI) 556 (MH⁺)

実施例 8 5 9



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 シクロペンチル - メチルアミド ・ 2 塩酸塩

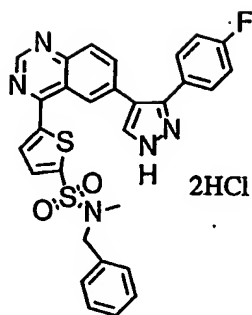
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸メチルアミド (実施例 7 4 5 化合物) 1 0 0 m g とシクロプロピルプロマイド 1 7 μ L から実施例 7 4 6 と同様の反応により、5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 シクロペンチル - メチルアミド 7 9 m g を得た。これを実施例 6 1 8 と同様の反応をしてジクロロメタン - メタノールに溶解し、エタノール - エーテルから再結晶を行い、標題化合物 1 6 m g を黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 1.35-1.62(m, 8H), 2.74(s, 3H), 7.24-7.32(m, 2H), 7.42(d, $J=4.2\text{Hz}$, 1H), 7.45-7.52(m, 2H), 7.54(d, $J=4.2\text{Hz}$, 1H), 8.05(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.09(dd, $J=8.8, 1.6\text{Hz}$, 1H), 8.18(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 8.26(s, 1H), 9.22(s, 1H)

MS m/e (ESI) 566 (MH^+ MeOH adduct)

実施例 8 6 0



5 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル} チオフェン - 2 - スルホン酸 ベンジル - メチルアミド・2 塩酸塩

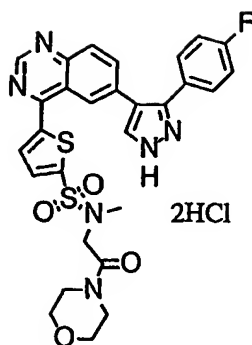
5 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル} チオフェン - 2 - スルホン酸メチルアミド (実施例 7 4 5 化合物) 1 0 0 m g とベンジルプロマイド 1 8 μ L から実施例 7 4 6 と同様の反応により、5 - {6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル} チオフェン - 2 - スルホン酸 ベンジル - メチルアミド 6 4 m g を得た。これを実施例 6 1 8 と同様の反応をしてジクロロメタン - メタノールに溶解し、エタノール - エーテルから再結晶を行い、標題化合物 1 1 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 2.67(s, 3H), 4.23(s, 2H), 7.25-7.40(m, 7H), 7.46-7.53(m, 3H), 7.64(d, *J*=4.0Hz, 1H), 8.06(d, *J*=8.4Hz, 1H), 8.09(dd, *J*=8.4, 1.2Hz, 1H), 8.22(d, *J*=1.2Hz, 1H), 8.28(s, 1H), 9.24(s, 1H)

MS *m/e* (ESI) 588 (*MH*⁺ MeOH adduct)

実施例 8 6 1



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 メチル - (2 - モルホリン - 4 - イル - 2 - オキシエチル) アミド · 2 塩酸塩

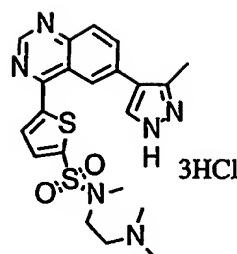
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸メチルアミド (実施例 7 4 5 化合物) 1 0 0 m g と 4 - (2 - クロロアセチル) モルホリン 1 0 2 m g から実施例 7 4 6 と同様の反応により、5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 メチル - (2 - モルホリン - 4 - イル - 2 - オキシエチル) アミド 0 . 4 3 g を得た。これを実施例 6 1 8 と同様の反応をしてジクロロメタン - メタノールに溶解し、エタノール - エーテルから再結晶を行い、標題化合物 6 3 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 2.86(s, 3H), 3.35-3.63(m, 8H), 4.16(s, 2H), 7.27-7.34(m, 2H), 7.44-7.54(m, 3H), 7.63(d, J=4.0Hz, 1H), 8.05(d, J=9.8Hz, 1H), 8.09(dd, J=9.8, 1.2Hz, 1H), 8.23(s, 1H), 8.28(s, 1H), 9.25(s, 1H)

MS m/e (FAB) 593 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 6 2



5-[6-(3-メチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]
チオフェン-2-スルホン酸 (2-ジメチルアミノエチル) メチルアミド・3塩
酸塩

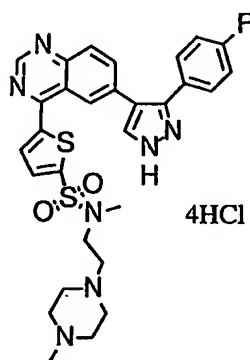
5-[6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]チオフェン-2-スルホン酸 (2-ジメチルアミノエチル)メチルアミド(実施例744化合物) 50mgから実施例68と同様の反応により、標題化合物43mgを橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.52(s, 3H), 2.84(s, 3H), 2.85(s, 3H), 2.88(s, 3H), 3.34-3.42(m, 2H), 3.43-3.50(m, 2H), 7.92(d, J=4.2Hz, 1H), 8.13(s, 1H), 8.16(d, J=4.2Hz, 1H), 8.28-8.33(m, 2H), 8.46(d, J=2.0Hz, 1H), 9.27(s, 1H)

MS m/e (ESI) 457(MH⁺)

実施例863



5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール-4-イル]キナ
ゾリン-4-イル}チオフェン-2-スルホン酸 メチル-[2-(4-メチルピ

ペラジン-1-イル) エチル] アミド・4塩酸塩

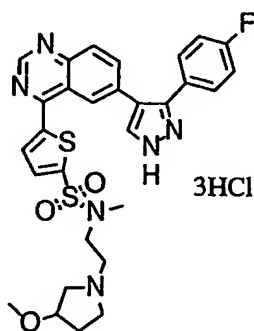
5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 (2-クロロエチル) メチルアミド (実施例746化合物) 100mgと1-メチルピペラジン29 μ L、トリエチルアミン72 μ L、*N,N*-ジメチルホルムアミド3mLの混合物を110℃で24時間攪拌した。反応液に酢酸エチル及び水を加え、有機層を分取した。水と飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧留去した。残渣をNHシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル) にて精製して5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 メチル- [2- (4-メチルピペラジン-1-イル) エチル] アミド41mgを得た。これを実施例68と同様の反応をして、標題化合物28mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 2.80(brs, 3H), 2.87(s, 3H), 3.48-3.90(m, 12H), 7.27-7.34(m, 2H), 7.48-7.56(m, 3H), 7.64(d, *J*=4.0Hz, 1H), 8.07-8.10(m, 2H), 8.22(brs, 1H), 8.29(brs, 1H), 9.25(s, 1H)

MS *m/e* (FAB) 592 (MH⁺)

実施例864



5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 [2- (3-メトキシピロリジン-1-イル) エチル] メチルアミド・3塩酸塩

5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-

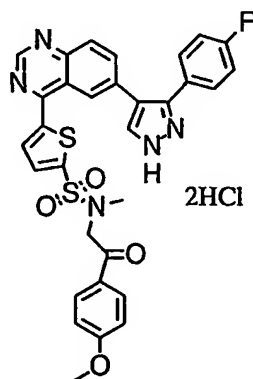
4-イル} キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 (2-クロロエチル) メチルアミド (実施例 746 化合物) 100 mg、3-メトキシピロリジン・塩酸塩 36 mg から実施例 863 と同様の反応により 5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル} キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 [2- (3-メトキシピロリジン-1-イル) エチル] メチルアミド 23 mg を得た。これを実施例 68 と同様の反応をして、標題化合物 16 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.85(d, J=4.8Hz, 3H), 3.28(s, 3H), 3.17-4.22(m, 11H), 7.26-7.34(m, 2H), 7.48-7.56(m, 3H), 7.63-7.67(m, 1H), 8.07-8.14(m, 2H), 8.22(brs, 1H), 8.29(br, 1H), 9.26(s, 1H)

MS m/e (FAB) 593 (MH⁺)

実施例 865



5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1*H*-ピラゾール-4-イル} キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 [2- (4-メトキシフェニル) 2-オキソエチル] メチルアミド・2塩酸塩

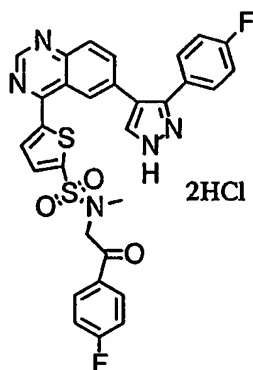
5- {6- [3- (4-フルオロフェニル) -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル} キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 [2- (4-メトキシフェニル) 2-オキソエチル] メチルアミド (実施例 747 化合物) 47 mg から実施例 618 と同様の反応により、標題化合物 3.0 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.92(s, 3H), 3.86(s, 3H), 4.81(s, 2H), 7.04-7.10(m, 2H), 7.26-7.33(m, 2H), 7.48-7.53(m, 3H), 7.67(d, J=4.0Hz, 1H), 7.97-8.00(m, 2H), 8.04-8.10(m, 2H), 8.25(s, 1H), 8.29(s, 1H), 9.25(s, 1H)

MS m/e (ESI) 646 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 6 6



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 [2 - (4 - フルオロフェニル) 2 - オキシエチル] メチルアミド · 2 塩酸塩

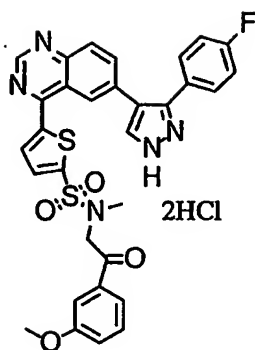
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 [2 - (4 - フルオロフェニル) 2 - オキシエチル] メチルアミド (実施例 7 4 8 化合物) 9 m g から実施例 6 1 8 と同様の反応により、標題化合物 7 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.92(s, 3H), 4.88(s, 2H), 7.26-7.33(m, 2H), 7.36-7.44(m, 2H), 7.47-7.54(m, 3H), 7.67(d, J=4.0Hz, 1H), 8.06-8.12(m, 4H), 8.24(s, 1H), 8.28(brs, 1H), 9.25(s, 1H)

MS m/e (ESI) 634 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 6 7



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナ
ゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 [2 - (3 - メトキシフェニル)
2 - オキシエチル] メチルアミド ・ 2 塩酸塩

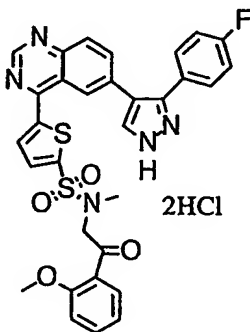
5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール -
4 - イル] キナゾリン - 4 - イル } チオフェン - 2 - スルホン酸 [2 - (3 - メ
トキシフェニル) 2 - オキシエチル] メチルアミド (実施例 7 4 9 化合物) 1 7 m
g から実施例 6 1 8 と同様の反応により、標題化合物 4 m g を橙色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.93(s, 3H), 3.82(s, 3H), 4.88(s, 2H), 7.24-7.34(m, 3H), 7.44-7.54(m, 5H), 7.59(d,
J=7.2Hz, 1H), 7.67(d, J=3.6Hz, 1H), 8.08(brs, 2H), 8.24(s, 1H), 8.28(s, 1H), 9.25(s,
1H) .

MS m/e (ESI) 646 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例 8 6 8



5 - { 6 - [3 - (4 - フルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] キナ

ゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 [2-(2-メトキシフェニル) 2-オキソエチル] メチルアミド・2塩酸塩

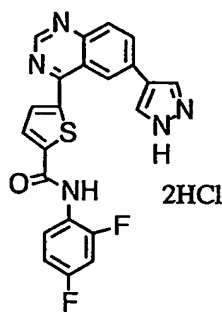
5-[6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸メチルアミド (実施例745化合物) 50mgと2-メトキシフェナシルプロマイド80mgから実施例749と同様の反応をし、5-[6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン-4-イル} チオフェン-2-スルホン酸 [2-(2-メトキシフェニル) 2-オキソエチル] メチルアミド 30mgを得た。これを実施例618と同様の反応を行うことにより、標題化合物 2mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.93(s, 3H), 3.95(s, 3H), 4.68(s, 2H), 7.06(t, J=7.5Hz, 1H), 7.23(d, J=8.0Hz, 1H), 7.29(t, J=8.0Hz, 2H), 7.45(d, J=3.4Hz, 1H), 7.50(t, J=8.0Hz, 2H), 7.58(d, J=3.4Hz, 1H), 7.62(t, J=7.5Hz, 1H), 7.69(d, J=8.0Hz, 1H), 8.05-8.16(m, 2H), 8.23(brs, 1H), 8.28(brs, 1H), 9.25(s, 1H)

MS m/e (FAB) 614 (MH⁺)

実施例869



5-[6-(1*H*-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] チオフェン-2-カルボン酸 (2, 4-ジフルオロフェニル) アミド・2塩酸塩

5-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] チオフェン-2-カルボン酸 (2, 4-ジフルオロフェニル) アミド (実施例7

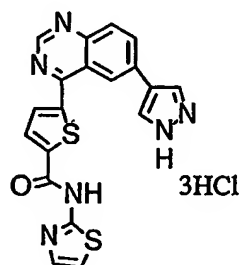
50化合物) 122mgから実施例67と同様の反応により、標題化合物62mgを淡赤色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 7.13-7.20(m, 1H), 7.38-7.46(m, 1H), 7.59-7.67(m, 1H), 8.10(d, J=8.8Hz, 1H), 8.19(d, J=4.2Hz, 1H), 8.27(d, J=4.2Hz, 1H), 8.39(s, 2H), 8.39(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.61(d, J=2.0Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

MS m/e (ESI) 466 (MH⁺ MeOH adduct)

实施例 870



5-〔6-(1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル〕チオフェン-
2-カルボン酸 チアゾール-2-イルアミド・3塩酸塩

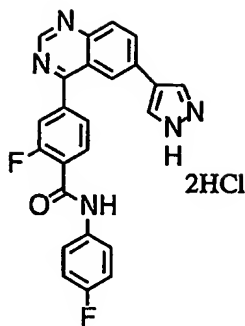
5-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]
チオフェン-2-カルボン酸 チアゾール-2-イルアミド(実施例751化合
物) 38mgから実施例67と同様の反応により、標題化合物15mgを赤色結晶
として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 7.33 (d, J=4.0Hz, 1H), 7.60 (d, J=4.0Hz, 1H), 8.10 (d, J=8.8Hz, 1H), 8.29 (d, J= 4.0Hz, 1H), 8.36-8.43(m, 4H), 8.61 (d, J=1.6Hz, 1H), 9.24(s, 1H)

MS m/e (ESI) 437 (MH⁺ MeOH adduct)

实施例 871



2-フルオロ-N-(4-フルオロフェニル)-4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

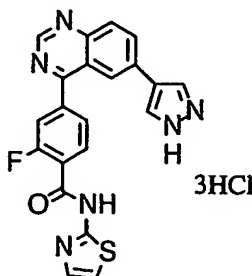
2-フルオロ-N-(4-フルオロフェニル)-4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド(実施例754化合物) 62mgをテトラヒドロフラン-メタノール(1:1)の混合溶媒8.0mLに溶かし、5N塩酸6.0mLを加え、5分間40℃で加温した後、室温で3時間放置した。反応液を中和した後酢酸エチルにて抽出した。4N塩化水素酢酸エチル溶液を加えて濃縮して塩酸塩の形成を行い、エーテルにて洗浄後、ジクロロメタン-メタノール-酢酸エチルから再結晶を行い、標題化合物17mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.20-7.27(m, 2H), 7.77-7.83(m, 3H), 7.85(dd, J=10.8, 1.2Hz, 1H), 7.91(t, J=7.2Hz, 1H), 8.13(d, J=8.8Hz, 1H), 8.17(d, J=1.8Hz, 1H), 8.23(brs, 2H), 8.38(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 9.34(s, 1H)

MS m/e (ESI) 460 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例872



2-フルオロ-N-チアゾール-2-イル-4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド・3塩酸塩

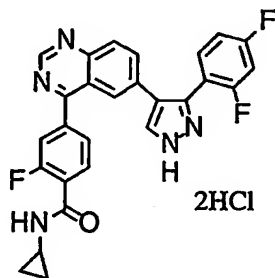
2-フルオロ-N-チアゾール-2-イル-4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド(実施例755化合物) 42mgから実施例871と同様の反応により、標題化合物15mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.37(d, J=3.2Hz, 1H), 7.60(d, J=3.2Hz, 1H), 7.81(dd, J=7.6, 1.3Hz, 1H), 7.85(dd, J=10.8, 1.3Hz, 1H), 7.99(t, J=7.6Hz, 1H), 8.14(d, J=8.8Hz, 1H), 8.15(d, J=2.0Hz, 1H), 8.23(s, 2H), 8.39(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 9.34(s, 1H)

MS m/e (ESI) 449 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例873



N-シクロプロピル-4-{6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン-4-イル}-2-フルオロベンズアミド・2塩酸塩

N-シクロプロピル-4-{6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン-4-イル}-2-フルオロベンズアミド(実施例756化合物) 19mgを実施例67と同様の反応により、標題化合物6mgを黄色結晶として得た。

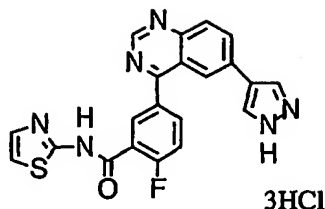
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 0.52-0.78(m, 4H), 2.87-2.94(m, 1H), 7.05-7.27(m, 2H), 7.29-7.35(m, 1H), 7.40-7.50(m, 2H), 7.50-7.63(m, 2H), 8.09(d, J=8.4Hz, 1H), 7.13(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 8.31(s, 1H),

8.49 (d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 9.30(s, 1H)

MS m/e (ESI) 518 (MH^+ MeOH adduct)

実施例 874



2-フルオロ-N-チアゾール-2-イル-5-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド・3塩酸塩

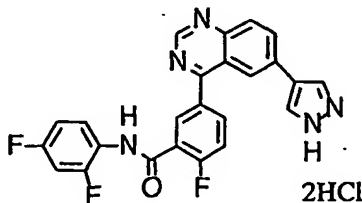
2-フルオロ-N-チアゾール-2-イル-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド (実施例759化合物) 48mgから実施例79と同様の反応により、標題化合物14mgを橙色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6)

δ : 7.34(d, $J=3.4\text{Hz}$, 1H), 7.57(d, $J=3.4\text{Hz}$, 1H), 7.65(dd, $J=10.0, 8.8\text{Hz}$, 1H), 8.12(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.10-8.15(m, 1H), 8.20(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8.22-8.27(m, 3H), 8.38(dd, $J=8.8, 2.0\text{Hz}$, 1H), 9.32(s, 1H)

MS m/e (ESI) 449 (MH^+ MeOH adduct)

実施例 875



N-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-5-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

N-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-5-[6-(1-トリチル

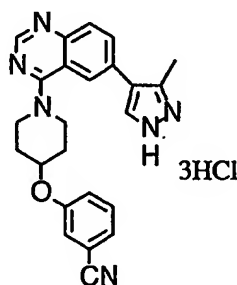
ー1*H*-ピラゾールー4-イル) キナゾリンー4-イル] ベンズアミド (実施例760化合物) 68mgから実施例79と同様の反応により、標題化合物42mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.10-7.18(m, 1H), 7.35-7.44(m, 1H), 7.60-7.64(m, 1H), 7.78-7.87(m, 1H), 8.12(d, J=8.8Hz, 1H), 8.08-8.14(m, 1H), 8.19(dd, J=6.8, 2.0Hz, 1H), 8.22(d, J=0.8Hz, 1H), 8.24(s, 2H), 8.38(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 9.32(s, 1H)

MS m/e (ESI) 478 (MH⁺ MeOH adduct)

実施例876



3- {1- [6- (3-メチルー1*H*-ピラゾールー4-イル) キナゾリンー4-イル] ピペリジン4-イルオキシ} ベンゾニトリル・3塩酸塩

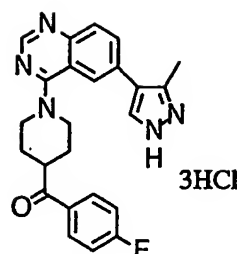
3- {1- [6- (3-メチルー1-トリチルー1*H*-ピラゾールー4-イル) キナゾリンー4-イル] ピペリジン4-イルオキシ} ベンゾニトリル (実施例761化合物) 93mgから実施例67と同様の反応により、標題化合物43mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.90-2.07(m, 2H), 2.20-2.30(m, 2H), 2.51(s, 3H), 4.12-4.23(m, 2H), 4.38-4.46(m, 2H), 4.93-5.00(m, 1H), 7.37-7.46(m, 2H), 7.53(t, J=8.0Hz, 1H), 7.59(d, J=1.6Hz, 1H), 7.95(d, J=8.8Hz, 1H), 8.06(s, 1H), 8.09(s, 1H), 8.20(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.85(s, 1H)

MS m/e (ESI) 411 (MH⁺)

実施例877



(4-フルオロフェニル) - {1 - [6 - (3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン・3塩酸塩

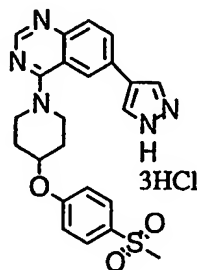
(4-フルオロフェニル) - {1 - [6 - (3-メチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン (実施例762化合物) 74mgから実施例67と同様の反応により、標題化合物32mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.80-1.92(m, 2H), 2.05-2.14(m, 2H), 2.47(s, 3H), 3.75-3.95(m, 2H), 3.96-4.05(m, 1H), 4.75-4.90(m, 2H), 7.38-7.45(m, 2H), 7.91(d, J=8.4Hz, 1H), 8.04(s, 1H), 8.07(d, J=1.7Hz, 1H), 8.13-8.17(m, 2H), 8.18(dd, J=8.4, 1.7Hz, 1H), 8.83(s, 1H)

MS m/e (ESI) 416 (MH⁺)

実施例878



4 - [4 - (4-メチルスルホニルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] - 6 - (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン・3塩酸塩

(4 - [4 - (4-メチルスルホニルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] - 6 - (1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン (実施例763化合物) 102mgから実施例67と同様の反応により、標題化合物52mgを無色結晶と

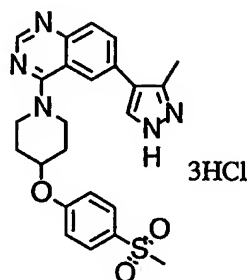
して得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.94-2.04(m, 2H), 2.20-2.29(m, 2H), 3.18(s, 3H), 4.17-4.25(m, 2H), 4.35-4.43(m, 2H), 5.00-5.06(m, 1H), 7.28(d, J=9.0Hz, 2H), 7.88(d, J=9.0Hz, 2H), 7.91(s, 1H), 8.22-8.34(m, 4H), 8.82(s, 1H)

MS m/e (ESI) 450 (MH⁺)

実施例 8 7 9



4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3塩酸塩

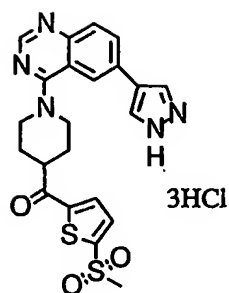
4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(3-メチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン(実施例764化合物) 126mgから実施例67と同様の反応により、標題化合物83mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.95-2.04(m, 2H), 2.23-2.30(m, 2H), 2.48(s, 3H), 3.18(s, 3H), 4.17-4.25(m, 2H), 4.37-4.44(m, 2H), 5.00-5.04(m, 1H), 7.25-7.30(m, 2H), 7.85-7.90(m, 2H), 7.94(d, J=8.8Hz, 1H), 8.05(s, 1H), 8.09(d, J=1.6Hz, 1H), 8.20(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.85(s, 1H)

MS m/e (ESI) 464 (MH⁺)

実施例 8 8 0



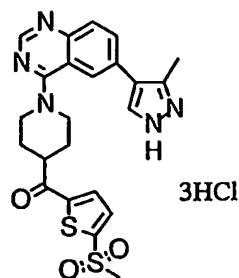
(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) - {1 - [6 - (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン4-イル} メタノン・3塩酸塩
 (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) - {1 - [6 - (1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン4-イル} メタノ
 ノ (実施例766化合物) 87mgから実施例67と同様の反応により、標題化合物14mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.85-1.97(m, 2H), 2.10-2.18(m, 2H), 3.45(s, 3H), 3.75-3.88(m, 2H), 3.88-3.97(m, 1H), 4.69-4.82(m, 2H), 7.84(d, J=8.8Hz, 1H), 7.99(d, J=4.0Hz, 1H), 8.20-8.34(m, 5H), 8.80(s, 1H)

MS m/e (ESI) 468 (MH⁺)

実施例881



(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) - {1 - [6 - (3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン4-イル} メタノン・3塩酸塩

(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) - {1 - [6 - (3-メチル-1

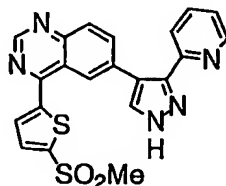
ートリチルー 1 *H*-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペリジン 4-イル} メタノン (実施例 768 化合物) 59 mg から実施例 67 と同様の反応により、標題化合物 31 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.85-1.96(m, 2H), 2.10-2.20(m, 2H), 2.47(s, 3H), 3.45(s, 3H), 3.73-3.89(m, 2H), 3.89-3.99(m, 1H), 4.76-4.85(m, 2H), 7.91 (d, J=8.8Hz, 1H), 7.98 (d, J=4.0Hz, 1H), 8.03(brs, 1H), 8.07 (d, J=1.6Hz, 1H), 8.18 (dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 7.27 (d, J=4.0Hz, 1H), 8.83(s, 1H)

MS m/e (ESI) 482 (MH⁺)

実施例 882



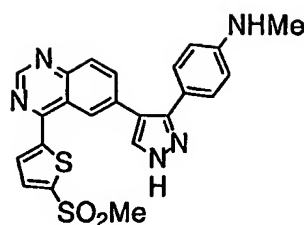
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1 *H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(ピリジン-2-イル)-1-トリチルー 1 *H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン (実施例 770 化合物) 202 mg から、標題化合物 95 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.26(s, 3H), 7.30(m, 1H), 7.43(d, J=8.0Hz, 1H), 7.63(m, 2H), 7.71(d, J=4.0Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 8.06(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.18(d, J=8.8Hz, 1H), 8.45(d, J=1.2Hz, 1H), 8.67(d, J=4.0Hz, 1H), 9.33(s, 1H)

実施例 883



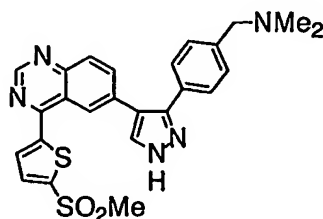
(4- {4- [4- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1 H-ピラゾール-3-イル} フェニル) メチルアミン

実施例 8 4 と同様の方法で、メチル (4- {4- [4- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} フェニル) カルバミン酸 *t*-ブチルエステル (実施例 7 7 3 化合物) 1 6 8 m g から、標題化合物 5 6 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.90(s, 3H), 3.24(s, 3H), 6.67(d, J=8.4Hz, 2H), 7.01(d, J=4.0Hz, 1H), 7.26(d, J=8.4Hz, 2H), 7.56(d, J=4.0Hz, 1H), 7.90(s, 1H), 8.11(m, 2H), 8.23(d, J=1.6Hz, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 8 8 4



ジメチル (4- {4- [4- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1 H-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン

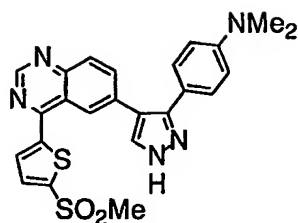
実施例 8 4 と同様の方法で、ジメチル (4- {4- [4- (5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1 H-ピラゾール-3-イル} ベンジル) アミン (実施例 7 7 6 化合物) 7 5 m g から、標題化合物 3 4 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.28(s, 6H), 3.24(s, 3H), 3.52(s, 2H), 7.03(d, J=4.0Hz, 1H), 7.40(d, J=8.4Hz, 2H), 7.43(d, J=8.4Hz, 2H), 7.56(d, J=4.0Hz, 1H), 7.88(s, 1H), 8.02(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.11(d,

$J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.20(d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H), 9.26(s, 1H)

実施例 8 8 5



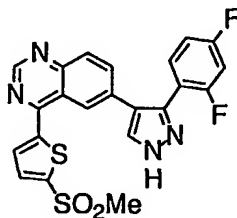
ジメチル (4 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルホニルチオフェン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) アミン

実施例 8 4 と同様の方法で、ジメチル (4 - { 4 - [4 - (5 - メチルスルホニルチオフェン - 2 - イル) キナゾリン - 6 - イル] - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 3 - イル } フェニル) アミン (実施例 7 7 8 化合物) 1 1 1 mg から、標題化合物 6 0 mg を黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.06(s, 6H), 3.23(s, 3H), 6.77(d, $J=9.2\text{Hz}$, 2H), 6.98(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.31(d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H), 7.47(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.90(s, 1H), 8.10(m, 2H), 8.25(s, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 8 8 6



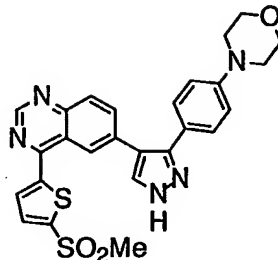
6 - [3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - (5 - メチルスルホニルチオフェン - 2 - イル) キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、6 - [3 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - (5 - メチルスルホニルチオフェン - 2 - イル) キナゾリン (実施例 7 8 0 化合物) 2 0 1 mg から、標題化合物 7 4 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.46(s, 3H), 7.30(m, 3H), 7.59(m, 1H), 7.75(d, J=4.0Hz, 1H), 8.09(m, 3H), 8.50(bris, 1H), 9.23(s, 1H), 13.48(bris, 1H)

実施例 887



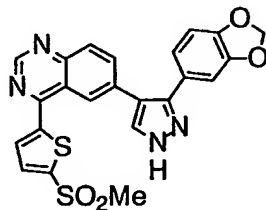
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-モルホリン-4-イルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン (実施例 782 化合物) 131mg から、標題化合物 34mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.16(m, 4H), 3.45(s, 3H), 3.75(m, 4H), 7.02(m, 2H), 7.28(m, 3H), 7.70(d, J=4.0Hz, 1H), 8.00-8.24(m, 4H), 9.21(s, 1H)

実施例 888



6-(3-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

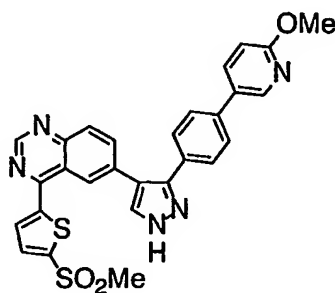
実施例 84 と同様の方法で、6-(3-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル

－1－トリチル－1*H*－ピラゾール－4－イル）－4－（5－メチルスルホニルチオフェン－2－イル）キナゾリン（実施例784化合物）46mgから、標題化合物17mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.25(s, 3H), 6.04(s, 2H), 6.90(m, 2H), 6.96(dd, J=8.0, 2.0Hz, 1H), 7.18(d, J=4.0Hz, 1H), 7.65(d, J=4.0Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 8.04(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.12(d, J=8.8Hz, 1H), 8.22(d, J=1.2Hz, 1H), 9.26(s, 1H)

実施例889



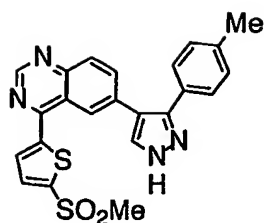
6－{3－[4－（6－メトキシピリジン－3－イル）フェニル]－1*H*－ピラゾール－4－イル}－4－（5－メチルスルホニルチオフェン－2－イル）キナゾリン

実施例84と同様の方法で、6－{3－[4－（6－メトキシピリジン－3－イル）フェニル]－1－トリチル－1*H*－ピラゾール－4－イル}－4－（5－メチルスルホニルチオフェン－2－イル）キナゾリン（実施例786化合物）157mgから、標題化合物86mgを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 3.88(s, 3H), 6.91(d, J=8.8Hz, 1H), 7.44(m, 1H), 7.55(m, 4H), 7.69-7.86(m, 3H), 8.07(m, 4H), 8.25(brs, 1H), 8.36(m, 1H), 8.54(m, 1H), 9.24(s, 1H)

実施例890



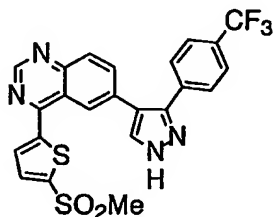
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-(3-p-トリル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-(3-p-トリル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン(実施例 7 8 8 化合物) 2 4 8 m g から、標題化合物 1 2 5 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.35(s, 3H), 3.44(s, 3H), 7.20-7.40(m, 5H), 7.66(d, J=4.0Hz, 1H), 8.01-8.20(m, 3H), 8.34(brs, 1H), 9.22(s, 1H)

実施例 8 9 1



4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

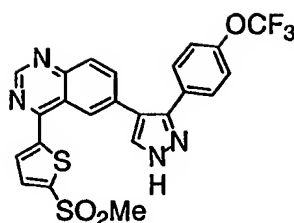
実施例 8 4 と同様の方法で、4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン(実施例 7 9 0 化合物) 2 6 0 m g から、標題化合物 8 8 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.44(s, 3H), 7.55(d, J=4.0Hz, 1H), 7.69(d, J=4.0Hz, 1H), 7.70(d, J=8.4Hz, 2H), 7.81(d, J=8.0Hz, 2H), 8.05(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.11(d, J=8.8Hz, 1H), 8.25(d, J=1.6Hz, 1H),

8.33(brs, 1H), 9.28(s, 1H)

実施例 8 9 2



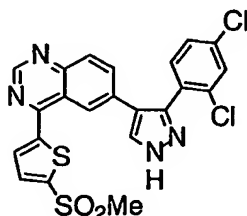
4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフル
オロメトキシフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン(実施例 7 9 2 化合物) 2 5 5 m g から、標題化合物 1 0 2 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.45(s, 3H), 7.45(m, 2H), 7.54(d, J=4.0Hz, 1H), 7.59(d, J=8.4Hz, 2H), 7.72(d, J=4.0Hz, 1H), 8.06(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.10(d, J=8.8Hz, 1H), 8.24(d, J=1.6Hz, 1H), 8.26-8.42(br, 1H), 9.27(s, 1H)

実施例 8 9 3



6-[3-(2,4-ジクロロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン

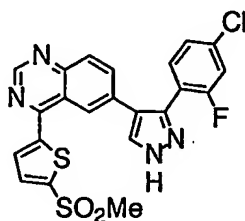
実施例 8 4 と同様の方法で、6-[3-(2,4-ジクロロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)キナゾリン(実施例 7 9 4 化合物) 1 4 6 m g から、標題化合物 7 3 m

gを黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.48(s, 3H), 7.15(brs, 1H), 7.60(m, 2H), 7.80(d, J=4.0Hz, 1H), 7.95(brs, 1H), 8.08(d, J=8.4Hz, 2H), 8.20(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.56(brs, 1H), 9.23(s, 1H)

実施例 894



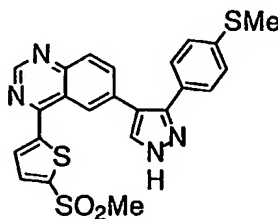
6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]
-4-(5-メチルスルホニルチオフエン-2-イル) キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフエン-2-イル) キナゾリン (実施例 796 化合物) 200mg から、標題化合物 101mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.48(s, 3H), 7.30(d, J=4.0Hz, 1H), 7.51(m, 2H), 7.60(t, J=8.0Hz, 1H), 7.76(d, J=4.0Hz, 1H), 8.12(m, 3H), 8.52(s, 1H), 9.25(s, 1H), 13.54(brs, 1H)

実施例 895



6-[3-(4-メチルスルファニルフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]
-4-(5-メチルスルホニルチオフエン-2-イル) キナゾリン

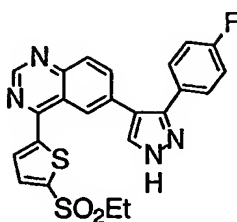
実施例 84 と同様の方法で、6-[3-(4-メチルスルファニルフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフ

エン-2-イル) キナゾリン (実施例 797 化合物) 298 mg から、標題化合物 107 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.50(s, 3H), 3.46(s, 3H), 7.35(d, J=4.0Hz, 1H), 7.36-7.44(m, 4H), 7.73(d, J=4.0Hz, 1H), 8.08(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.20(d, J=1.6Hz, 1H), 8.24(brs, 1H), 9.25(s, 1H)

実施例 896



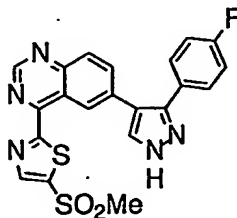
4-(5-エタンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル] キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、4-(5-エタンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル] キナゾリン (実施例 799 化合物) 258 mg から、標題化合物 128 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.40(t, J=7.2Hz, 3H), 3.29(q, J=7.2Hz, 2H), 7.09(d, J=4.0Hz, 1H), 7.16(t, J=8.8Hz, 2H), 7.47(d, J=8.8Hz, 1H), 7.49(d, J=8.8Hz, 1H), 7.58(d, J=4.0Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 8.00(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.12(d, J=8.8Hz, 1H), 8.16(d, J=1.6Hz, 1H), 9.27(s, 1H)

実施例 897



6-[3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)キナゾリン

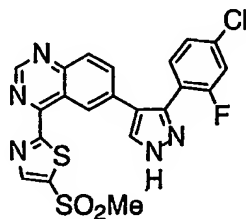
実施例 8 4 と同様の方法で、6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)キナゾリン(実施例 8 0 1 化合物) 5 6 m g から、標題化合物 2 2 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.55(s, 3H), 7.17-7.38(m, 2H), 7.49(m, 2H), 8.10(m, 2H), 8.31(brs, 1H), 8.48(s, 1H), 9.37(s, 1H), 9.42(m, 1H), 13.30-13.50(br, 1H)

MS m/e (ESI) 452 (MH⁺)

実施例 8 9 8



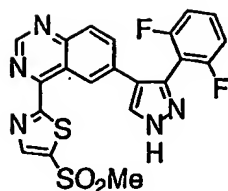
6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)キナゾリン(実施例 8 0 3 化合物) 1 5 7 m g から、標題化合物 7 3 m g を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.55(s, 3H), 7.48(m, 2H), 7.59(t, J=8.0Hz, 1H), 8.10(d, J=8.8Hz, 1H), 8.26(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.35(brs, 1H), 8.50(s, 1H), 9.22(brs, 1H), 9.34(s, 1H), 13.54(brs, 1H)

実施例 8 9 9



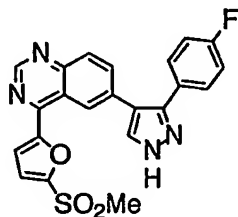
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル)キナゾリン (実施例 805 化合物) 86 mg から、標題化合物 43 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 3.58(s, 3H), 7.31(m, 2H), 7.61(m, 1H), 8.11(d, *J*=9.2Hz, 1H), 8.31(dd, *J*=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.39(s, 1H), 9.23(brs, 1H), 9.34(s, 1H), 13.61(brs, 1H)

実施例 900



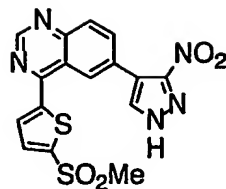
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルフラン-2-イル)キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルフラン-2-イル)キナゾリン (実施例 807 化合物) 71 mg から、標題化合物 33 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 3.40(s, 3H), 7.18-7.36(m, 2H), 7.51(m, 4H), 7.90(m, 1H), 8.03(m, 1H), 8.29(s, 1H), 8.58(s, 1H), 9.34(s, 1H), 13.30-13.50(br, 1H)

実施例 901

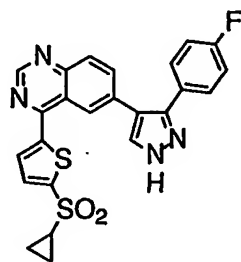


4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-(3-ニトロ-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-(3-ニトロ-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン (実施例 809 化合物) 8 mg から、標題化合物 3 mg を黄色結晶として得た。

MS m/e (ESI) 402 (MH⁺)

実施例 902



4-(5-シクロプロパンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

実施例 80 と同様の方法で、4-(5-シクロプロパンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン (実施例 810 化合物) 269 mg から、標題化合物 124 mg を黄色結晶として得た。

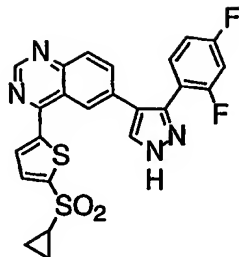
¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.15(m, 2H), 1.45(m, 2H), 2.66(m, 1H), 7.07(d, J=4.0Hz, 1H), 7.08(t, J=8.8Hz, 2H), 7.48(m, 2H), 7.57(d, J=4.0Hz, 1H), 7.89(s, 1H), 7.99(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.12(d,

$J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.18(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 9.27(s, 1H)

MS m/e (ESI) 477 (MH^+)

実施例 903



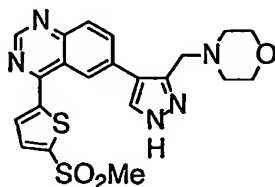
4-(5-(シクロプロパンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

実施例 80 と同様の方法で、4-(5-(シクロプロパンスルホニルチオフェン-2-イル)-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン (実施例 811 化合物) 302 mg から、標題化合物 101 mg を淡黄色結晶として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.15(m, 2H), 1.46(m, 2H), 2.66(m, 1H), 6.94(m, 1H), 7.01(m, 1H), 7.16(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.48(m, 1H), 7.61(d, $J=4.0\text{Hz}$, 1H), 7.94(s, 1H), 7.96(dd, $J=8.8$, 2.0Hz , 1H), 8.11(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H), 8.17(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 9.28(s, 1H)

実施例 904



4-(5-(メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-6-(3-モルホリン-4-イルメチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

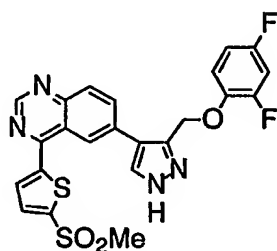
実施例 84 と同様の方法で、4-(5-(メチルスルホニルチオフェン-2-イル)

－6－（3－モルホリン－4－イルメチル－1－トリチル－1*H*－ピラゾール－4－イル）キナゾリン（実施例 8 1 2 化合物）35mg から、標題化合物 15mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.52(m, 4H), 3.28(s, 3H), 3.68(m, 4H), 3.73(s, 2H), 7.85(m, 3H), 8.14(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.18(d, J=8.8Hz, 1H), 8.42(brs, 1H), 9.32(s, 1H)

実施例 9 0 5



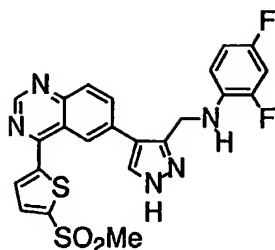
6－〔3－（2，4－ジフルオロフェノキシメチル）－1*H*－ピラゾール－4－イル〕－4－（5－メチルスルホニルチオフェン－2－イル）キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、6－〔3－（2，4－ジフルオロフェノキシメチル）－1－トリチル－1*H*－ピラゾール－4－イル〕－4－（5－メチルスルホニルチオフェン－2－イル）キナゾリン（実施例 8 1 3 化合物）51mg から、標題化合物 10mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.40(s, 3H), 5.35(s, 2H), 7.03(m, 1H), 7.24(m, 1H), 7.40(m, 1H), 7.46(d, J=4.0Hz, 1H), 8.10(d, J=4.0Hz, 1H), 8.14(d, J=9.2Hz, 1H), 8.36(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.45(br, 1H), 8.63(brs, 1H), 9.28(s, 1H)

実施例 9 0 6

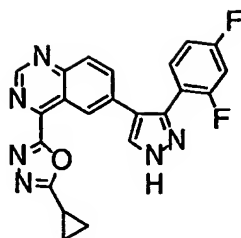


2, 4-ジフルオロフェニル {4-[4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1*H*-ピラゾール-3-イルメチル} アミン
 水素化ナトリウム 15 mg を *N, N*-ジメチルホルムアミド 2 mL に懸濁させ、窒素気流中氷水冷却下に (2, 4-ジフルオロフェニル) カルバミン酸 *t*-ブチルエステル 41 mg の *N, N*-ジメチルホルムアミド溶液 3 mL を加え、20 分撹拌した。次いで実施例 812 の合成過程で得られた 6-(3-ブロモメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル) -4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン 107 mg の *N, N*-ジメチルホルムアミド溶液 3 mL を少しずつ加え、さらに 20 分撹拌した。反応液に水、酢酸エチルを加えて有機層を分取し、水+飽和食塩水 (x 2)、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸ナトリウムで乾燥した。乾燥剤を濾去し、濾液を減圧下濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して 2, 4-ジフルオロフェニル {4-[4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン-6-イル] -1-トリチル-1*H*-ピラゾール-3-イルメチル} カルバミン酸 *t*-ブチルエステルの粗生成物 23 mg を黄色アモルファスとして得た。実施例 84 と同様の方法で、この化合物から標題化合物 4.8 mg を淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.23(s, 3H), 4.47(s, 2H), 6.67(m, 1H), 6.77(m, 1H), 6.87(m, 1H), 7.39(d, J=4.0Hz, 1H), 7.74(d, J=4.0Hz, 1H), 7.92(s, 1H), 8.08(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.18(d, J=8.8Hz, 1H), 8.59(d, J=2.0Hz, 1H), 9.30(s, 1H)

実施例 907



4-(5-シクロプロピル[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル)-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

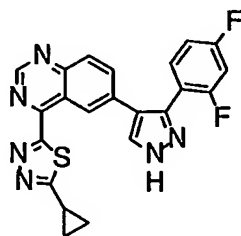
実施例 84 と同様の方法で、4-(5-シクロプロピル[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル)-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン(実施例 814 化合物) 86 mg から、標題化合物 37 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.28-1.40(m, 4H), 2.35(m, 1H), 6.87-6.97(m, 2H), 7.45(m, 1H), 7.85(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.03(s, 1H), 8.04(d, J=8.8Hz, 1H), 9.40(d, J=1.6Hz, 1H), 9.43(s, 1H)

MS m/e (ESI) 417(MH⁺)

実施例 908



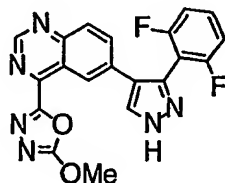
4-(5-シクロプロピル[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、4-(5-シクロプロピル[1, 3, 4]チアジアゾール-2-イル)-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]キナゾリン(実施例 815 化合物) 193 mg から、標題化合物 73 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.23(m, 2H), 1.33(m, 2H), 2.66(m, 1H), 7.12-7.32(m, 2H), 7.56(m, 1H), 8.07(d, J=8.8Hz, 1H), 8.15(d, J=8.8Hz, 1H), 8.22-8.50(br, 1H), 9.27(brs, 1H), 9.32(s, 1H)

実施例 9 0 9



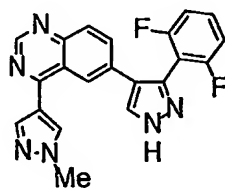
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メトキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メトキシ[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル)キナゾリン (実施例 8 1 6 化合物) 1 4 1 mg から、標題化合物 3 1 mg を黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.33(s, 3H), 7.01(d, J=8.4Hz, 1H), 7.03(d, J=8.4Hz, 1H), 7.42(m, 1H), 7.86(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.02(d, J=8.8Hz, 1H), 8.11(s, 1H), 9.33(d, J=2.0Hz, 1H), 9.39(s, 1H)

実施例 9 1 0



6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

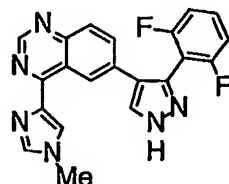
実施例 8 0 と同様の方法で、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(1-メチル-1H-ピラゾール-

4-イル) キナゾリン (実施例 8 1 7 化合物) 1 2 6 m g から、標題化合物 6 3 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.94(s, 3H), 7.24(brs, 2H), 7.38(brs, 1H), 7.66(s, 1H), 7.96(d, J=8.4Hz, 1H), 8.00(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.04(s, 1H), 8.20(s, 1H), 8.42-8.60(br, 1H), 9.11(s, 1H), 13.57(brs, 1H)

実施例 9 1 1



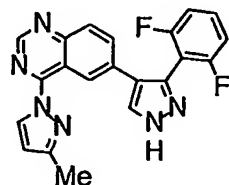
6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1 H-ピラゾール-4-イル]-4-(1-メチル-1 H-イミダゾール-4-イル) キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1 H-ピラゾール-4-イル]-4-(1-メチル-1 H-イミダゾール-4-イル) キナゾリン (実施例 8 1 8 化合物) 2 1 4 m g から、標題化合物 6 5 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.76(s, 3H), 7.05-7.36(m, 2H), 7.51(m, 1H), 7.66(s, 1H), 7.87(d, J=8.8Hz, 1H), 8.02(d, J=8.0Hz, 1H), 8.10(s, 1H), 8.43(s, 1H), 9.03(s, 1H), 9.61(s, 1H), 13.47(brs, 1H)

実施例 9 1 2



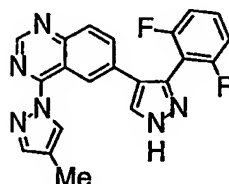
6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1 H-ピラゾール-4-イル]-4-(3-メチルピラゾール-1-イル) キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、6 - [3 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - (3 - メチルピラゾール - 1 - イル) キナゾリン (実施例 8 1 9 化合物) 7 2 m g から、標題化合物 3 3 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.36(s, 3H), 6.31(d, J=2.4Hz, 1H), 6.96(t, J=8.0Hz, 2H), 7.35(m, 1H), 7.79(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.95(d, J=8.8Hz, 1H), 8.03(s, 1H), 8.63(d, J=2.8Hz, 1H), 9.00(s, 1H), 9.56(dd, J=1.6Hz, 1H)

実施例 9 1 3



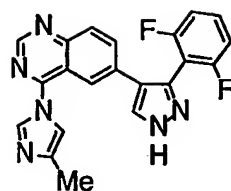
6 - [3 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - (4 - メチルピラゾール - 1 - イル) キナゾリン

実施例 8 4 と同様の方法で、6 - [3 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル] - 4 - (4 - メチルピラゾール - 1 - イル) キナゾリン (実施例 8 2 0 化合物) 3 1 m g から、標題化合物 1 2 m g を白色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.17(s, 3H), 7.01(t, J=8.0Hz, 2H), 7.41(m, 1H), 7.52(s, 1H), 7.84(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.95(d, J=9.2Hz, 1H), 8.05(s, 1H), 8.49(s, 1H), 8.99(s, 1H), 9.48(dd, J=2.0Hz, 1H)

実施例 9 1 4



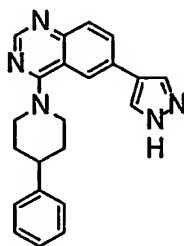
6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(4-メチルイミダゾール-1-イル)キナゾリン

実施例 84 と同様の方法で、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(4-メチルイミダゾール-1-イル)キナゾリン (実施例 821 化合物) 32 mg から、標題化合物 9 mg を白色固体として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.32(s, 3H), 7.05(m, 3H), 7.47(m, 1H), 7.87(d, J=1.2Hz, 1H), 7.97(m, 3H), 8.11(d, J=9.2Hz, 1H), 9.12(s, 1H)

実施例 915



4-(4-フェニルピペリジン-1-イル)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

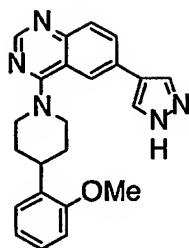
実施例 80 と同様の方法で、4-(4-フェニルピペリジン-1-イル)-6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン (実施例 822 化合物) 165 mg から、標題化合物 93 mg を白色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.05(m, 4H), 2.90(m, 1H), 3.28(m, 2H), 4.51(m, 2H), 7.24-7.38(m, 5H), 7.89(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.93(dd, J=8.8, 0.4Hz, 1H), 7.95(brs, 2H), 8.02(dd, J=1.6, 0.4 Hz, 1H), 8.74(s,

1H)

実施例 9 1 6



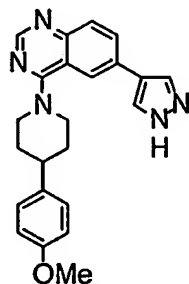
4-[4-(2-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

実施例 8 0 と同様の方法で、4-[4-(2-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン (実施例 8 2 3 化合物) 1 2 0 m g から、標題化合物 3 3 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.63(br, 2H), 2.90(m, 2H), 3.88(s, 3H), 4.06(m, 2H), 4.48(m, 2H), 5.93(m, 1H), 6.94(m, 2H), 7.21(dd, J=7.6, 2.0Hz, 1H), 7.29(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.92(m, 4H), 8.06(s, 1H), 8.70(s, 1H)

実施例 9 1 7



4-[4-(4-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

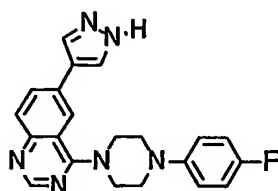
実施例 8 0 と同様の方法で、4-[4-(4-メトキシフェニル)ピペリジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン (実施

例 8 2 4 化合物) 2 5 6 m g から、標題化合物 8 2 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.91-2.10(m, 4H), 2.80(m, 1H), 3.28(m, 2H), 3.80(s, 3H), 4.51(m, 2H), 6.90(d, J=8.8Hz, 2H), 7.22(d, J=8.8Hz, 2H), 7.87-7.98(m, 4H), 8.02(s, 1H), 8.73(s, 1H)

実施例 9 1 8



4-[4-(4-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール4-イル)キナゾリン

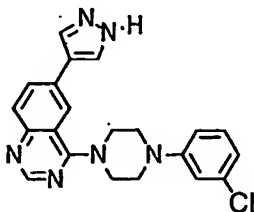
実施例 2 6 8 と同様の方法より、6-ブロモ-4-クロロキナゾリン 2 0 0 m g と 1-(4-フルオロフェニル)ピペラジン 2 2 0 m g、1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 3 0 0 m g から得られた化合物を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で処理し、酢酸エチルにより抽出した、有機層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、標題化合物 1 2 0 m g を淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.40(m, 4H), 4.29(m, 4H), 6.95-7.00(m, 2H), 7.06-7.12(m, 2H), 7.80(d, J=8.6Hz, 1H), 8.24-8.30(m, 4H), 8.80(s, 1H)

実施例 9 1 8 と同様にして実施例 9 1 9 から 9 2 2 の化合物を得た。

実施例 9 1 9

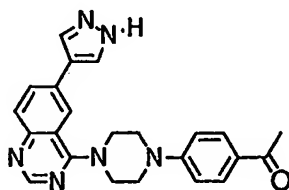


4 - [4 - (3 - クロロフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.46(m, 4H), 3.88(m, 4H), 6.80(dd, J=2.0, 7.6Hz, 1H), 6.94(dd, J=2.0, 7.6Hz, 1H), 6.99(t, J=2.0Hz, 1H), 7.24(t, J=7.6Hz, 1H), 7.80(d, J=9.2Hz, 1H), 8.08-8.12(m, 3H), 8.39(s, 1H), 8.59(s, 1H)

実施例 9 2 0

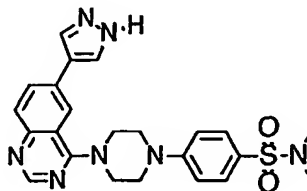


1 - (4 - {4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル} フェニルエタノン

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.45(s, 3H), 3.65(m, 4H), 3.95(m, 4H), 6.99(d, J=9.0Hz, 2H), 7.79(d, J=8.6Hz, 1H), 7.84(d, J=9.0Hz, 2H), 8.08-8.14(m, 3H), 8.38(s, 1H), 8.59(s, 1H)

実施例 9 2 1

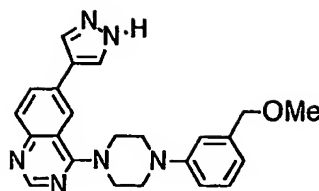


N, N - ジメチル - 4 - {4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル} ベンゼンスルホンアミド

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.54(s, 6H), 3.65(m, 4H), 3.96(m, 4H), 7.09(d, J=8.4Hz, 2H), 7.56(d, J=8.4Hz, 2H), 7.80(d, J=8.2Hz, 1H), 8.08-8.14(m, 3H), 8.38(s, 1H), 8.59(s, 1H)

実施例 9 2 2

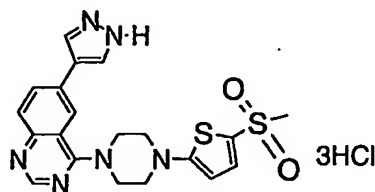


4-[4-(3-メトキシメチルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.41(s, 3H), 3.47(m, 4H), 3.95(m, 4H), 4.46(s, 2H), 6.88 (d, J=8.0Hz, 1H), 6.93(d, J=8.0Hz, 1H), 7.00(s, 1H), 7.28 (t, J=8.0Hz, 1H), 7.88-7.96(m, 4H), 8.02(d, J=1.5Hz, 1H), 8.75(s, 1H)

実施例 9 2 3



4-[4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3塩酸塩

実施例 9 1 8 と同様の方法より、6-ブロモ-4-クロロキナゾリン 120 mg と 1-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)ピペラジン 120 mg、1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 260 mg から得られた 4-[4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリンを酢酸エチルに溶解し、4N塩化水素酢酸エチル溶液により処理し、得られた不溶物を集め、標題化合物を淡黄色固体として得た。

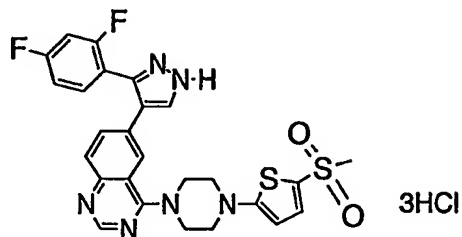
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.19(s, 3H), 3.60(m, 4H), 4.39(m, 4H), 6.29 (d, J=4.4Hz, 1H), 7.48 (d, J=4.4Hz, 1H),

7.90(d, J=8.6, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.85(s, 1H)

実施例 9 2 3 と同様の方法より、実施例 9 2 4 から実施例 9 2 6 の化合物を得た。

実施例 9 2 4

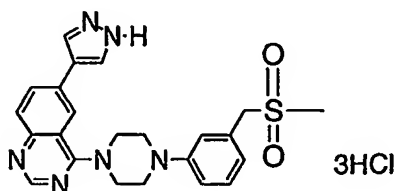


6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)ピペラジン-1-イル]キナゾリン・3 塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.20(s, 3H), 3.42(m, 4H), 4.10(m, 4H), 6.25 (d, J=4.2Hz, 1H), 7.26(m, 1H), 7.39(m, 1H), 7.49 (d, J=4.2Hz, 1H), 7.60(m, 1H), 7.85(s, 1H), 7.90-7.96(m, 2H), 8.23(s, 1H), 8.86 (s, 1H)

実施例 9 2 5



4-[4-(3-メチルスルホニルメチルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3 塩酸塩

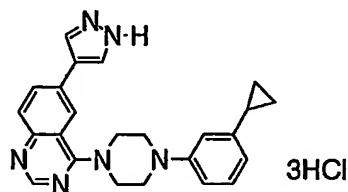
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.97(s, 2H), 2.89(s, 3H), 3.52(m, 4H), 4.41(m, 4H), 6.85 (d, J=7.8Hz, 1H), 6.94-7.00(m,

2H), 7.27 (d, J=7.8Hz, 1H), 7.93(d, J=9.2, 1H), 8.30-8.34(m, 4H), 8.85 (s, 1H)

実施例 9 2 6

4 - [4 - (3 - シクロプロピルフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン ・ 3 塩酸塩



¹H-NMR (DMSO-d₆)

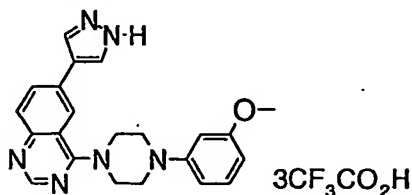
δ : 0.67(m, 2H), 0.91(m, 2H), 1.89(m, 1H), 3.55(m, 4H), 4.47(m, 4H), 6.67 (d, J=7.9Hz, 1H), 6.86-6.96(m, 2H), 7.18 (t, J=7.9Hz, 1H), 7.99(d, J=9.2, 1H), 8.30-8.36(m, 4H), 8.86 (s, 1H)

実施例 2 6 8 と同様の方法より、6-ブロモ-4-クロロキナゾリンと市販アミンあるいは製造例 3 6 6 - 3 6 8、製造例 4 2 7 - 4 4 3 により得られたアミンを出発原料として、実施例 9 2 7 から実施例 9 7 3 の化合物を合成した。

実施例 9 2 7

4 - [4 - (3 - メトキシフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

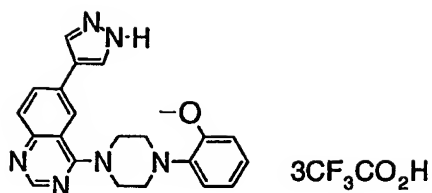
¹H-NMR (DMSO-d₆)



δ : 3.48(m, 4H), 3.72(s, 3H), 4.36(m, 4H), 6.38(dd, J=2.2, 8.1Hz, 1H), 6.45 (m, 1H), 6.52 (dd, J=8.1, 2.2Hz, 1H), 7.14(t, J=8.1Hz, 1H), 7.81(d, J=9.0Hz, 1H), 8.27-8.31 (m, 4H),

8.83 (s, 1H)

実施例 9 2 8

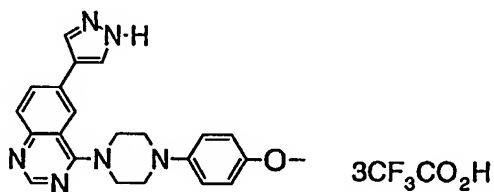


4-[4-(2-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラ
ゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.20(m, 4H), 3.82(s, 3H), 4.38(m, 4H), 6.85-7.00(m, 4H), 7.80(d, J=8.8, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.82(s, 1H)

実施例 9 2 9

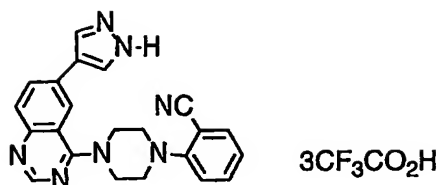


4-[4-(4-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラ
ゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 3.40(m, 4H), 3.76(s, 3H), 4.57(m, 4H), 6.90(d, J=8.8Hz, 2H), 7.09(d, J=8.8, 2H), 7.82(d, J=8.8Hz, 1H), 8.22(s, 2H), 8.29(dd, J=1.8, 8.8Hz, 1H), 8.35(d, J=1.8, 1H), 8.67(s, 1H)

実施例 9 3 0

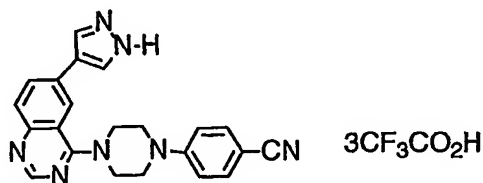


2 - { 4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル -] ピペ
ラジン - 1 - イル } ベンゾニトリル ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (CD₃OD)

δ : 3.42(m, 4H), 4.60(m, 4H), 7.12-7.24 (m, 2H), 7.58-7.70(m, 2H), 7.83(d, J=8.8, 1H),
8.23(s, 2H), 8.30(dd, J=1.8, 8.8Hz, 1H), 8.37 (d, J=1.8, 1H), 8.68(s, 1H)

実施例 9 3 1

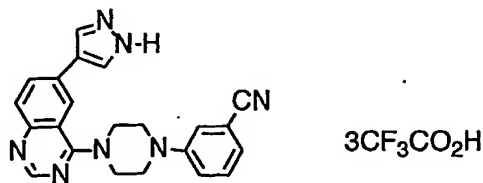


4 - { 4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル -] ピペ
ラジン - 1 - イル } ベンゾニトリル ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.73(m, 4H), 4.40(m, 4H), 6.94(d, J=8.6Hz, 2H), 7.63(d, J=8.6Hz, 2H), 7.82(d, J=8.8,
1H), 8.26-8.34(m, 4H), 8.84(s, 1H)

実施例 9 3 2

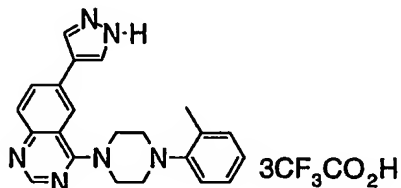


3 - { 4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル -] ピペ
ラジン - 1 - イル } ベンゾニトリル ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.60(m, 4H), 4.32(m, 4H), 7.17(d, J=8.6Hz, 1H), 7.25(dd, J=1.6, 8.6Hz, 1H), 7.32(m, 1H), 7.43(t, J=8.6Hz, 1H), 7.80(d, J=8.8Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.81(s, 1H)

実施例 9 3 3

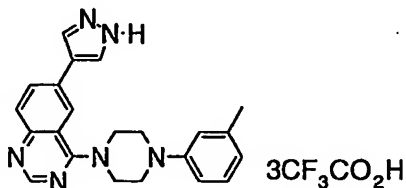


6-(1H-ピラゾール-4-イル)-4-(4-*o*-トリルピペラジン-1-イル)-キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.34(s, 3H), 3.07(m, 4H), 4.38(m, 4H), 6.96-7.04(m, 2H), 7.12-7.22(m, 2H), 7.81(d, J=8.8Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.83(s, 1H)

実施例 9 3 4

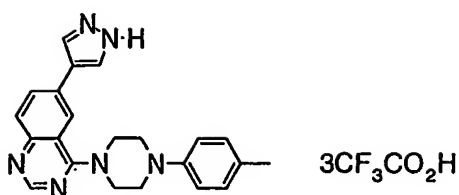


6-(1H-ピラゾール-4-イル)-4-(4-*m*-トリルピペラジン-1-イル)-キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.26(s, 3H), 3.45(m, 4H), 4.28(m, 4H), 6.62(d, J=8.0, 1H), 6.72-6.78(m, 2H), 7.12(t, J=8.0Hz, 1H), 7.80(d, J=8.8Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.79(s, 1H)

実施例 9 3 5

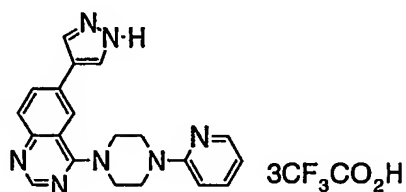


6-(1H-ピラゾール-4-イル)-4-(4-p-トリルピペラジン-1-イル)-キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.20(s, 3H), 3.39(m, 4H), 4.32(m, 4H), 6.86 (d, J=8.5Hz, 2H), 7.06(d, J=8.5Hz, 2H), 7.80 (d, J=8.8Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.80(s, 1H)

実施例 936

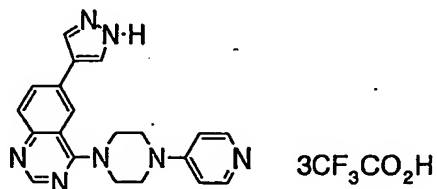


6-(1H-ピラゾール-4-イル)-4-(4-ピリジン-2-イル-ピペラジン-1-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.90(m, 4H), 4.43(m, 4H), 6.83(t, J=6.2Hz, 1H), 7.04(d, J=8.6Hz, 1H), 7.78-7.86 (m, 2H), 8.13(d, J=6.2Hz, 1H), 8.26-8.33(m, 4H), 8.86(s, 1H)

実施例 937

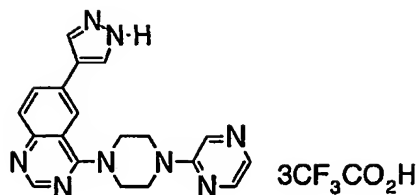


6-(1H-ピラゾール-4-イル)-4-(4-ピリジン-4-イル-ピペラジン-1-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.98(m, 4H), 4.43(m, 4H), 7.13(d, J=7.7Hz, 2H), 7.83(d, J=8.6Hz, 1H), 8.24-8.36(m, 6H), 8.85(s, 1H)

実施例 9 3 8

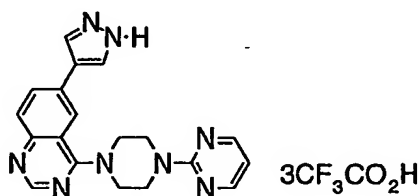


6-(1H-ピラゾール-4-イル)-4-(4-ピラジン-2-イル-ピペラジン-1-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.89(m, 4H), 4.33(m, 4H), 7.81(d, J=9.2Hz, 1H), 7.88(d, J=2.6Hz, 1H), 8.12(m, 1H), 8.24-8.32(m, 5H), 8.85(s, 1H)

実施例 9 3 9

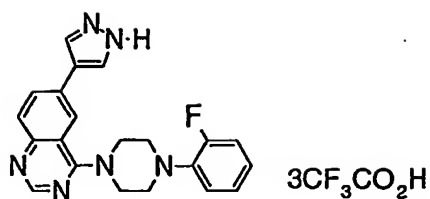


6-(1H-ピラゾール-4-イル)-4-(4-ピリミジン-2-イル-ピペラジン-1-イル)キナゾリン・4トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 4.01(m, 4H), 4.37(m, 4H), 6.71(t, J=4.6Hz, 1H), 7.81(d, J=9.0Hz, 1H), 8.26-8.32(m, 4H), 8.42(d, J=4.6Hz, 2H), 8.84(s, 1H)

実施例 9 4 0

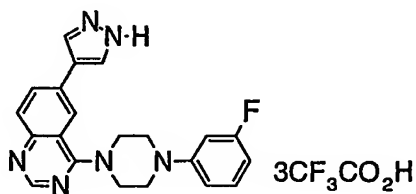


4-[4-(2-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラ
ゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.28(m, 4H), 4.32(m, 4H), 6.96-7.20(m, 4H), 7.81(d, J=9.0Hz, 1H), 8.22-8.34(m, 4H),
8.80(s, 1H)

実施例 9 4 1

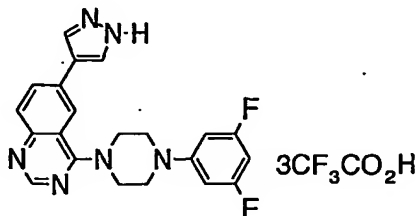


4-[4-(3-フルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラ
ゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.54(m, 4H), 4.29(m, 4H), 6.55(t, J=8.0Hz, 1H), 6.70-6.79(m, 2H), 7.25(q, J=8.0, 1H),
7.80(d, J=9.2Hz), 8.22-8.34(m, 4H), 8.80(s, 1H)

実施例 9 4 2

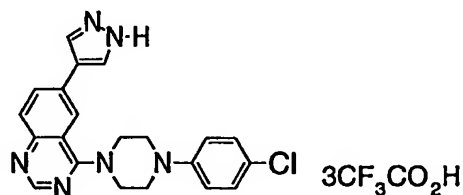


4-[4-(3、5-ジフルオロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H

－ピラゾール－４－イル）キナゾリン・３トリフルオロ酢酸塩¹H-NMR (DMSO-d₆)

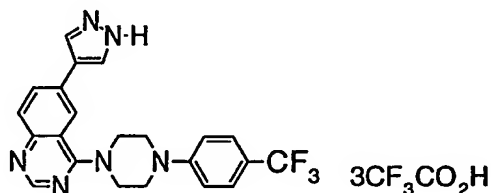
δ : 3.60(m, 4H), 4.29(m, 4H), 6.49(m, 1H), 6.60(dd, J=2.0,11.2Hz, 2H), 7.81(d, J=9.0Hz, 1H), 8.23-8.34(m, 4H), 8.80(s, 1H)

実施例 9 4 3

4－〔4－（４－クロロフェニル）ピペラジン－１－イル〕－６－（１H－ピラゾール－４－イル）キナゾリン・３トリフルオロ酢酸塩¹H-NMR (DMSO-d₆)

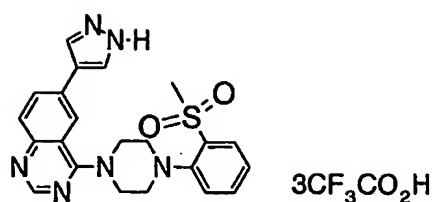
δ : 3.45(m, 4H), 4.32(m, 4H), 6.94(d, J=9.0, 2H), 7.27(d, J=9.0Hz, 2H), 7.80(d, J=9.3Hz, 1H), 8.24-8.30(m, 4H), 8.81(s, 1H)

実施例 9 4 4

4－〔４－（４－トリフルオロメチルフェニル）ピペラジン－１－イル〕－６－（１H－ピラゾール－４－イル）キナゾリン・３トリフルオロ酢酸塩¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.67(m, 4H), 4.36(m, 4H), 7.01(d, J=8.4Hz, 2H), 7.55(d, J=8.4Hz, 2H), 7.81(d, J=8.4Hz, 1H), 8.24-8.30(m, 4H), 8.82(s, 1H)

実施例 9 4 5

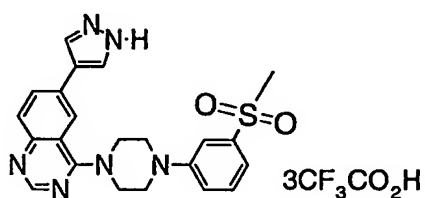


4-[4-(2-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.15(s, 3H), 3.20(m, 4H), 4.38(m, 4H), 7.47(t, J=8.0Hz, 1H), 7.59(d, J=8.0Hz, 1H), 7.74(t, J=8.0Hz, 1H), 7.82(d, J=8.8Hz, 1H), 7.94(d, J=8.0Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.84(s, 1H)

実施例 9 4 6

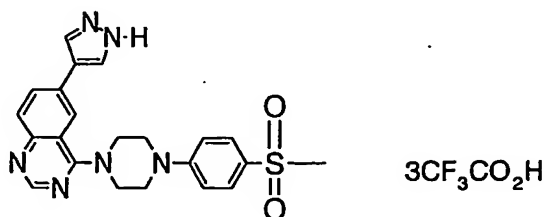


4-[4-(3-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.15(s, 3H), 3.64(m, 4H), 4.39(m, 4H), 7.21-7.34(m, 3H), 7.50(t, J=8.0Hz, 1H), 7.81(d, J=8.4Hz, 1H), 8.25-8.34(m, 4H), 8.84(s, 1H)

実施例 9 4 7

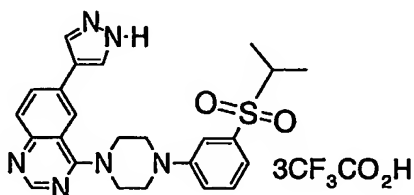


4-[4-(4-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩¹H-NMR (DMSO-d₆)

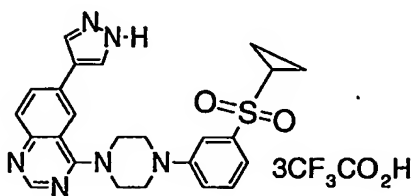
δ : 3.09(s, 3H), 3.73(m, 4H), 4.36(m, 4H), 7.01(d, J=9.0Hz, 2H), 7.72(d, J=9.0Hz, 2H), 7.80(d, J=8.6Hz, 1H), 8.25-8.32(m, 4H), 8.82(s, 1H)

実施例 9 4 8

4-[4-(3-イソプロピルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩¹H-NMR (DMSO-d₆)

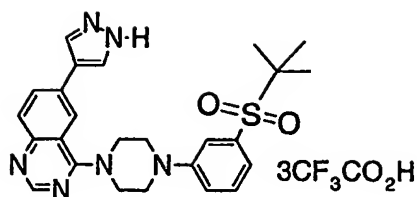
δ : 1.15(d, J=7.0, 1H), 3.42(m, 1H), 3.63(m, 4H), 4.36(m, 4H), 7.18-7.28(m, 3H), 7.51(t, J=8.7Hz, 1H), 7.81(d, J=9.4Hz, 1H), 8.25-8.34(m, 4H), 8.83(s, 1H)

実施例 9 4 9

4-[4-(3-シクロプロピルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 0.98-1.12(m, 4H), 2.85(m, 1H), 3.62(m, 4H), 4.32(m, 4H), 7.22-7.31(m, 3H), 7.50(t, J=7.1Hz, 1H), 7.81(d, J=7.7Hz, 1H), 8.23-8.32(m, 4H), 8.80(s, 1H)

実施例 9 5 0

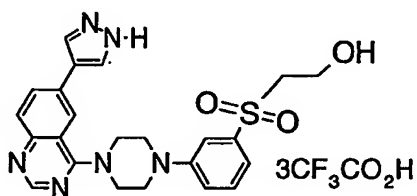


4-[4-(3-tert-butylsulfonylphenyl)piperazin-1-yl]-6-(1H-pyrazol-4-yl)quinazolin-3-yl trifluoroacetate

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.23(s, 9H), 3.60(m, 4H), 4.32(m, 4H), 7.16-7.21(m, 2H), 7.29(d, d=8.0Hz, 1H), 7.51(t, J=8.0Hz, 1H), 7.80(d, J=8.6Hz, 1H), 8.23-8.32(m, 4H), 8.80(s, 1H)

実施例 951

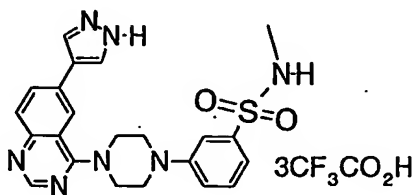


2-(3-{4-[6-(1H-pyrazol-4-yl)quinazolin-4-yl]piperazin-1-yl}benzenesulfonyl)ethanol trifluoroacetate

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.43(t, J=6.8Hz, 2H), 3.60-3.70(m, 6H), 4.37(m, 4H), 7.20-7.32(m, 3H), 7.49(t, J=8.2Hz, 1H), 7.81(d, J=8.4Hz, 1H), 8.23-8.32(m, 4H), 8.83(s, 1H)

実施例 952

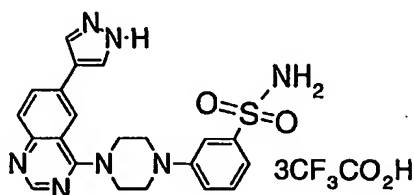


N-methyl-3-{4-[6-(1H-pyrazol-4-yl)quinazolin-4-yl]piperazin-1-yl}benzenesulfonamide trifluoroacetate

¹H-NMR (CD₃OD)

δ : 2.69(s, 3H), 3.62(m, 4H), 4.56(m, 4H), 7.20-7.50(m, 4H), 7.81(d, J=8.1Hz, 1H), 8.22(s, 2H), 8.31(d, J=8.5Hz, 1H), 8.39(s, 1H), 8.68(s, 1H)

実施例 9 5 3

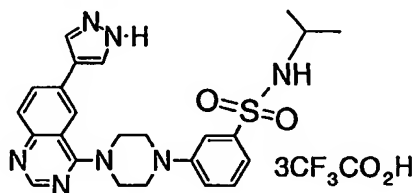


3 - { 4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル } ベンゼンスルホンアミド ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.58(m, 4H), 4.33(m, 4H), 7.13(d, J=7.7Hz, 1H), 7.21(d, J=7.7Hz, 1H), 7.23(s, 2H), 7.33(s, 1H), 7.42(t, J=7.7Hz, 1H), 7.81(d, J=9.0Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.81(s, 1H)

実施例 9 5 4

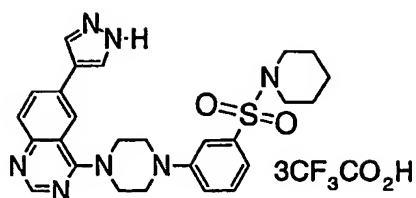


N - イソプロピル - 3 - { 4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル } ベンゼンスルホンアミド ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 0.93(d, J=6.6Hz, 6H), 3.21(m, 1H), 3.59(m, 4H), 4.37(m, 4H), 7.13(d, J=7.5Hz, 1H), 7.18(d, J=7.5Hz, 1H), 7.27(s, 1H), 7.43(t, J=7.5Hz, 1H), 7.49(d, J=7.1, 1H), 7.81(d, J=8.6Hz, 1H), 8.24-8.32(m, 4H), 8.83(s, 1H)

実施例 9 5 5

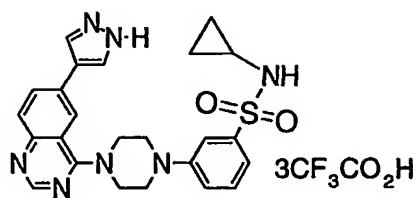


4 - { 4 - [3 - (ピペリジン - 1 - スルホニル) フェニル] ピペラジン - 1 - イル } - 6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.30-1.40(m, 2H), 1.50-1.58(m, 4H), 3.59(m, 4H), 4.30(m, 4H), 7.06-7.11(m, 2H), 7.22(d, J=7.9Hz, 1H), 7.48(t, J=7.9Hz, 1H), 7.80(d, J=8.6Hz, 1H), 8.22-8.32(m, 4H), 8.79(s, 1H)

実施例 9 5 6

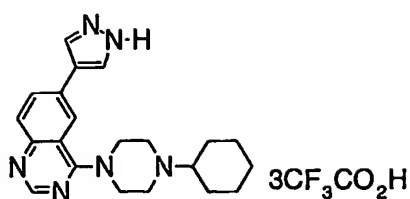


N - シクロプロピル - 3 - { 4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル } ベンゼンスルホンアミド ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 0.38-0.48(m, 4H), 2.07(m, 1H), 3.59(m, 4H), 4.33(m, 4H), 7.13-7.28(m, 3H), 7.46(t, J=8.0Hz, 1H), 7.78-7.84(m, 2H), 8.20-8.30(m, 3H), 8.80(s, 1H)

実施例 9 5 7

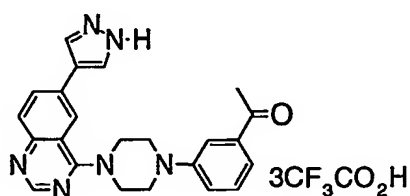


4-(4-(4-シクロヘキシルピペラジン-1-イル)-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.05-2.15(m, 10H), 3.20-3.80(m, 5H), 4.52(m, 4H), 7.86(d, J=8.8Hz, 1H), 8.14(s, 1H), 8.22(d, J=8.8Hz, 1H), 8.30(br.s, 2H), 8.77(s, 1H)

実施例 958

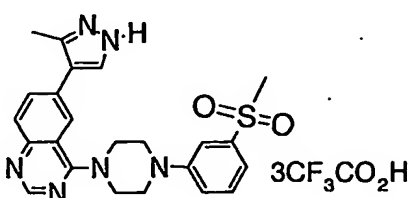


1-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニルエタノン
3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.56(3H, s), 3.57(m, 4H), 4.38(m, 4H), 7.20(m, 1H), 7.38-7.44(m, 3H), 7.82(d, J=9.5Hz, 1H), 8.26-8.34(m, 4H), 8.84(s, 1H)

実施例 959



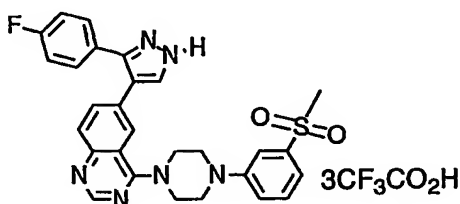
4-[4-(3-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(3

－メチル－1*H*－ピラゾール－4－イル）キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.48(3H, s), 3.19(3H, s), 3.63(m, 4H), 4.36(m, 4H), 7.23(d, J=7.7Hz, 1H), 7.28(d, J=7.7Hz, 1H), 7.50(t, J=7.7Hz, 1H), 7.85(d, J=8.8Hz, 1H), 8.02(s, 1H), 8.14-8.19(m, 2H), 8.85(s, 1H)

実施例 9 6 0

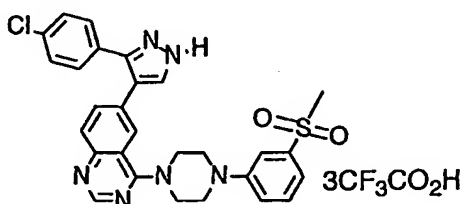


6－[3－（4－フルオロフェニル）－1*H*－ピラゾール－4－イル]－4－[4－（3－メチルスルホニルフェニル）ピペラジン－1－イル]－キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.20(3H, s), 3.42(m, 4H), 4.04(m, 4H), 7.18-7.32(m, 5H), 7.44-7.54(m, 3H), 7.80(d, J=8.8Hz, 1H), 7.90(s, 1H), 7.94(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12(s, 1H), 8.83(s, 1H)

実施例 9 6 1



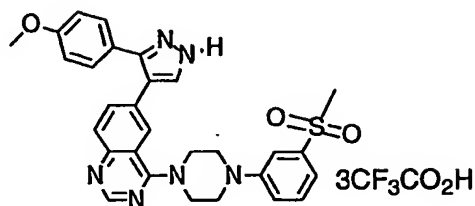
6－[3－（4－クロロフェニル）－1*H*－ピラゾール－4－イル]－4－[4－（3－メチルスルホニルフェニル）ピペラジン－1－イル]－キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.19(3H, s), 3.38(m, 4H), 3.97(m, 4H), 7.20(d, J=8.0Hz, 1H), 7.29-7.34(m, 2H), 7.44-

7.54(m, 5H), 7.81-7.84(m, 2H), 7.99(d, J=8.8Hz, 1H), 8.15(s, 1H), 8.81(s, 1H)

実施例 9 6 2

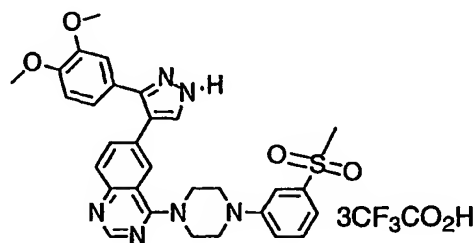


6-[[3-(4-メトキシフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[(3-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.21(3H, s), 3.37(m, 4H), 3.72(s, 3H), 3.97(m, 4H), 7.01(d, J=8.8Hz, 2H), 7.16(d, J=7.9Hz, 1H), 7.27(s, 1H), 7.30(d, J=7.9Hz, 1H), 7.36(d, J=8.8Hz, 2H), 7.53(t, J=7.9Hz, 1H), 7.81-7.86(m, 2H), 8.01-8.05(m, 2H), 8.82(s, 1H)

実施例 9 6 3

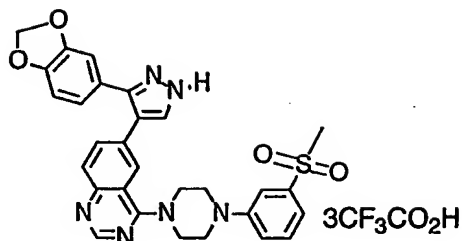


6-[[3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[(3-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.22(s, 3H), 3.35(m, 4H), 3.64(s, 3H), 3.72(s, 3H), 3.92(m, 4H), 6.91(d, J=8.2Hz, 1H), 6.98-7.03(m, 2H), 7.16(d, J=8.0Hz, 1H), 7.28-7.33(m, 2H), 7.53(t, J=8.2Hz, 1H), 7.80-7.86(m, 2H), 8.01-8.05(m, 2H), 8.80(s, 1H)

実施例 964

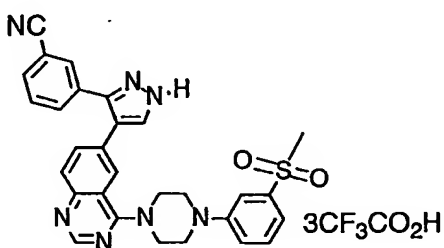


6-(3-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-[4-(3-メチルスルホニルフェニル)ピペラジーン-1-イル]キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.21(s, 3H), 3.43(m, 4H), 4.04(m, 4H), 5.99(s, 2H), 6.88(dd, J=1.6, 7.9Hz, 1H), 6.96(d, J=1.6Hz, 1H), 6.99(d, J=7.9Hz, 1H), 7.20(dd, J=2.0, 8.0Hz, 1H), 7.30-7.34(m, 2H), 7.52(t, J=7.9Hz, 1H), 7.80(d, J=8.6Hz, 1H), 7.91(s, 1H), 7.97(d, J=8.6Hz, 1H), 8.05(s, 1H), 8.82(s, 1H)

実施例 965



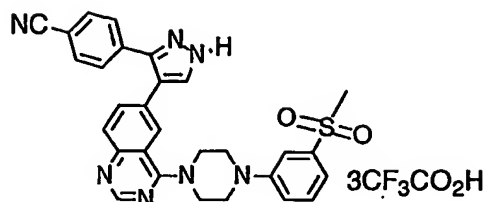
3-(4-{4-[4-(3-メチルスルホニルフェニル)ピペラジーン-1-イル]キナゾリン-6-イル}-1H-ピラゾール-3-イル)ベンゾニトリル・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.20(s, 3H), 3.40(m, 4H), 4.00(m, 4H), 7.21(d, J=8.2Hz, 1H), 7.28-7.36(m, 2H), 7.52(t,

$J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.58-7.76 (m, 2H), 7.81(d, $J=9.2\text{Hz}$, 1H), 7.84-7.92(m, 4H), 8.16(s, 1H), 8.81(s, 1H)

実施例 9 6 6

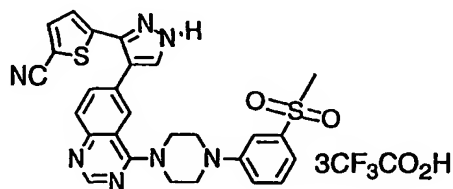


4 - (4 - { 4 - [4 - (3 - メチルスルホニルフェニル) ピペラジン - 1 - イル]
キナゾリン - 6 - イル } - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) ベンゾニトリル ・ 3 トリ
フルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 3.19(s, 3H), 3.41(m, 4H), 4.05(m, 4H), 7.22(d, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.28-7.34(m, 2H), 7.51(t, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.63 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 7.80-7.93(m, 5H), 8.20(s, 1H), 8.83(s, 1H)

実施例 9 6 7

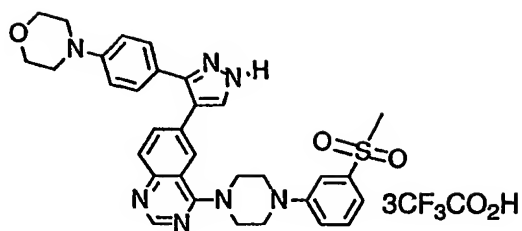


5 - (4 - { 4 - [4 - (3 - メチルスルホニルフェニル) ピペラジン - 1 - イル]
キナゾリン - 6 - イル } - 1 H - ピラゾール - 3 - イル) チオフェン - 2 - カルボ
ニトリル ・ 3 トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 3.20(s, 3H), 3.40(m, 4H), 4.15(m, 4H), 7.22(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.29(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.33(s, 1H), 7.50(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.82-7.92 (m, 3H), 7.99(d, $J=8.6\text{Hz}$, 1H), 8.07(s, 1H), 8.23(s, 1H), 8.84(s, 1H)

実施例 968

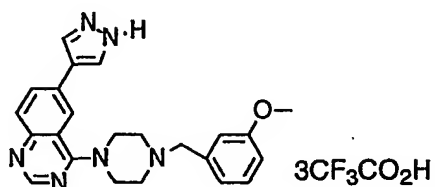


6-[3-(4-モルフォリン-4-イルフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-[4-(3-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]-キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.08(m, 4H), 3.20(s, 3H), 3.37(m, 4H), 3.63(m, 4H), 3.99(m, 4H), 7.00(d, J=9.0Hz, 2H), 7.18(dd, J=2.0, 8.0Hz, 1H), 7.28-7.34(m, 4H), 7.53(t, J=8.0Hz, 1H), 7.81(d, J=8.8Hz, 1H), 7.90(d, J=1.6Hz, 1H), 8.00-8.08(m, 2H), 8.83(s, 1H)

実施例 969

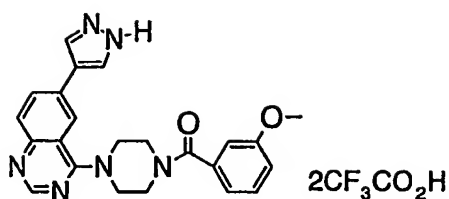


4-[4-(3-メトキシベンジル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.78(s, 3H), 3.60-4.00(m, 8H), 4.34(s, 2H), 7.01-7.13(m, 3H), 7.40(t, J=8.6Hz, 1H), 7.86(d, J=9.0Hz, 1H), 8.20-8.30(m, 4H), 8.81(s, 1H)

実施例 970

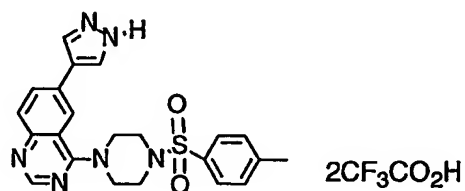


(3-メトキシフェニル) - {4- [6- (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} メタノン・2トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.78(s, 3H), 3.60-3.90(m, 4H), 4.20-4.30(m, 4H), 7.01-7.08(m, 3H), 7.39(t, J=7.9Hz, 1H), 7.80(d, J=8.6Hz, 1H), 8.21-8.30(m, 4H), 8.82(s, 1H)

実施例 971

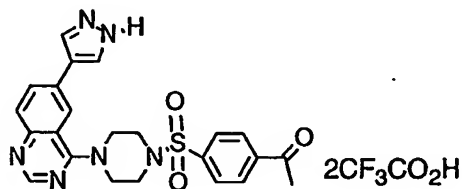


4- [4- (トルエン-4-スルホニル) ピペラジン-1-イル] -6- (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン・2トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.35(s, 3H), 3.08(m, 4H), 4.21(m, 4H), 7.43(d, J=8.6Hz, 2H), 7.63(d, J=8.6Hz, 2H), 7.77(d, J=8.8Hz, 1H), 8.12-8.27(m, 4H), 8.74(s, 1H)

実施例 972

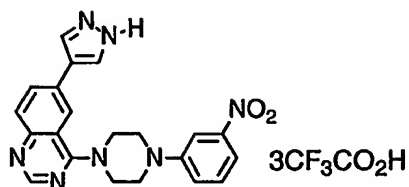


1- (4- {4- [6- (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-スルホニル} フェニル) エタノン・2トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.61(s, 3H), 3.22(m, 4H), 4.17(m, 4H), 7.77(d, J=8.7Hz, 1H), 7.89(d, J=8.4Hz, 2H),
8.10(s, 1H), 8.15(d, J=8.4, 2H), 8.21(d, J=8.7Hz, 1H), 8.24(s, 2H), 8.71 (s, 1H)

実施例 973

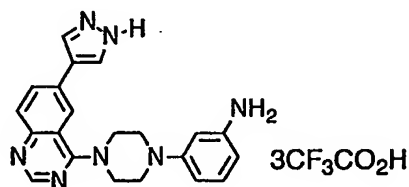


4-[4-(3-ニトロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.66(m, 4H), 4.32(m, 4H), 7.36(m, 1H), 7.51(t, J=8.1Hz, 1H), 7.57-7.66(m, 2H), 7.81(d, J=9.2Hz, 1H), 8.22- 8.30(m, 4H), 8.81(s, 1H)

実施例 974



3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニルアミン

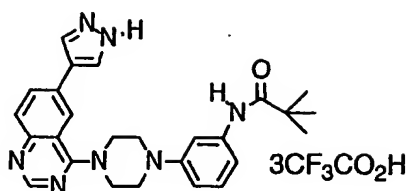
実施例 825 により得られた 3-{4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニルアミン 40 mg を実施例 268 に記載の方法により脱保護と精製を行い標題化合物 18 mg を茶褐色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.49(m, 4H), 4.35 (m, 4H), 6.48-6.70(m, 3H), 7.19(t, J=7.8Hz, 1H), 7.82(d, J=9.2Hz,

1H), 8.24-8.34(m, 4H), 8.82(s, 1H)

実施例 975



2, 2-ジメチル-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) プロピオンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

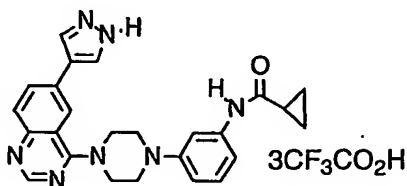
実施例 826 により得られた 2, 2-ジメチル-N-(3-{4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) プロピオンアミド 91mg を実施例 268 に記載の方法により脱保護、精製を行い標題化合物 40mg を淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.21(s, 9H), 3.48(m, 4H), 4.30 (m, 4H), 6.62(d, J=7.9Hz, 1H), 7.09(d, J=7.9Hz, 1H), 7.14(t, J=7.9Hz, 1H), 7.37(s, 1H), 7.80(d, J=9.3Hz, 1H), 8.20-8.28(m, 4H), 8.80(s, 1H), 9.06(s, 1H)

実施例 975 と同様にして実施例 976 から実施例 993 の化合物を合成した。

実施例 976

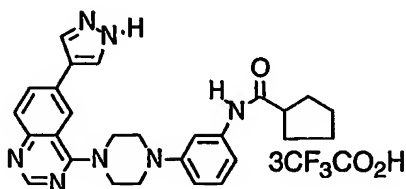


シクロプロパンカルボン酸 (3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 0.75(m, 4H), 1.75(m, 1H), 3.46(m, 4H), 4.27 (m, 4H), 6.62(d, J=8.4Hz, 1H), 6.95(d, J=8.4Hz, 1H), 7.14(t, J=8.4Hz, 1H), 7.35(s, 1H), 7.78(d, J=9.0Hz, 1H), 8.20-8.25(m, 4H), 8.77(s, 1H), 10.08 (s, 1H)

実施例 9 7 7

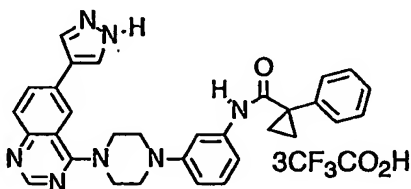


シクロペンタンカルボン酸 (3 - { 4 - [6 - (1 H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 1.50-2.00(m, 8H), 2.80(m, 1H), 3.50(m, 4H), 4.53 (m, 4H), 6.76(d, J=8.0Hz, 1H), 6.91(d, J=8.0Hz, 1H), 7.20(t, J=8.0Hz, 1H), 7.44(s, 1H), 7.79(d, J=10.0Hz, 1H), 8.22(s, 2H), 8.30(dd, J=1.8,10Hz, 1H), 8.37(d, J=1.8Hz, 1H), 8.66(s, 1H), 9.70 (s, 1H)

実施例 9 7 8



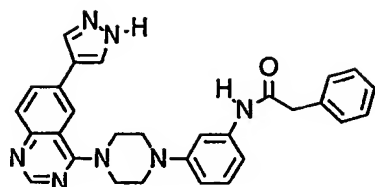
1-フェニルシクロプロパンカルボン酸 (3 - { 4 - [6 - (1 H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.10(m, 2H), 1.41(m, 2H), 3.50(m, 4H), 4.27 (m, 4H), 6.62(d, J=8.6Hz, 1H), 6.97(d,

$J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.12(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.20-7.40(m, 6H), 7.79(d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 8.20- 8.30(m, 4H), 8.78(s, 1H), 8.87(s, 1H)

実施例 979

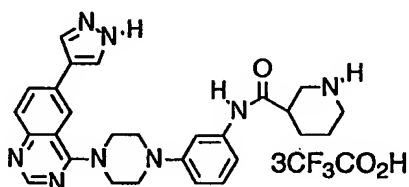


2-フェニル-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)アセトアミド・3トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 3.44(m, 4H), 3.60(s, 2H), 4.29 (m, 4H), 6.63(d, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 6.97(d, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.15(t, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.20-7.40(m, 6H), 7.78(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.22- 8.32(m, $J=4\text{H}$), 8.79(s, 1H), 10.08(s, 1H)

実施例 980

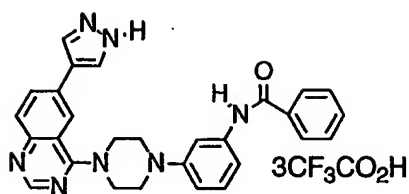


ピペリジン-3-カルボン酸 (3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)アミド・3トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 1.60-2.05(m, 5H), 2.70-3.35.(m, 4H), 3.45(m, 4H), 4.26 (m, 4H), 6.66(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 6.99(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.17(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.28(s, 1H), 7.81(d, $J=9.1\text{Hz}$, 1H), 8.20- 8.30(m, 4H), 8.57(s, 1H), 8.78(s, 1H)

実施例 981

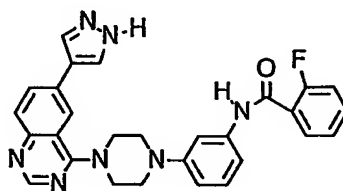


N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]
ピペラジン-1-イル}フェニル)ベンズアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.48(m, 4H), 4.28 (m, 4H), 6.71(m, 1H), 7.18-7.28(m, 3H), 7.50-7.60(m, 3H), 7.80(d, J=9.1Hz, 1H), 7.92-7.96(m, 2H), 8.20- 8.30(m, 4H), 8.78(s, 1H), 10.13(s, 1H)

実施例 982

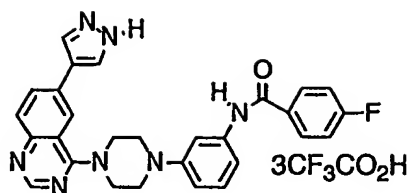


2-フルオロ-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリ
ン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)ベンズアミド・3トリフルオロ
酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.48(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.71(m, 1H), 7.12(d, J=8.2Hz, 1H), 7.21(t, J=8.2Hz, 1H), 7.30(d, J=7.5Hz, 1H), 7.34(d, J=9.3Hz, 1H), 7.55(m, 1H), 7.64(m, 1H), 8.20- 8.30(m, 4H), 8.80(s, 1H), 10.30(s, 1H)

実施例 983

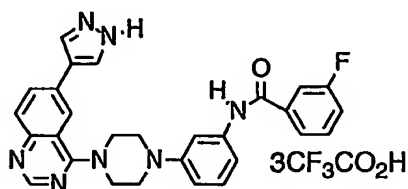


4-フルオロ-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)ベンズアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.48(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.72(m, 1H), 7.20(m, 2H), 7.35(t, J=8.8Hz, 2H), 7.47(s, 1H), 7.80(d, J=8.4Hz, 1H), 8.01(m, 2H), 8.20- 8.30(m, 4H), 8.79(s, 1H), 10.15(s, 1H)

実施例 984

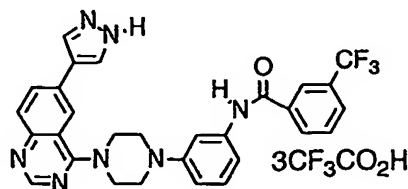


3-フルオロ-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)ベンズアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.48(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.72(m, 1H), 7.21(m, 2H), 7.40-7.48(m, 2H), 7.58(m, 1H), 7.72-7.82(m, 3H), 8.22- 8.32(m, 4H), 8.79(s, 1H), 10.20 (s, 1H)

実施例 985

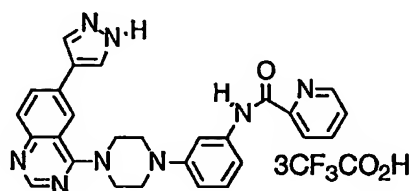


3-トリフルオロメチル-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジーン-1-イル}フェニル)ベンズアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.48(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.71(d, J=8.2Hz, 1H), 7.06(d, J=8.2Hz, 1H), 7.21(t, J=8.2Hz, 1H), 7.43(s, 1H), 7.64-7.84(m, 5H), 8.22- 8.32(m, 4H), 8.79(s, 1H), 10.44 (s, 1H)

実施例 9 8 6

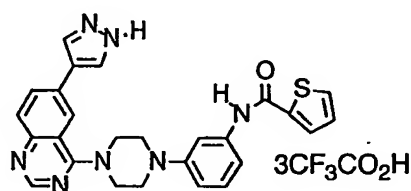


ピリジン-2-カルボン酸 (3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジーン-1-イル}フェニル)アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.51(m, 4H), 4.30 (m, 4H), 6.73(d, J=8.1Hz, 1H), 7.23(d, J=8.1Hz, 1H), 7.39(d, J=8.1Hz, 1H), 7.59(s, 1H), 7.67(m, 1H), 7.80(d, J=8.4Hz, 1H), 8.06(m, 1H), 8.14(d, J=7.0Hz, 1H), 8.22- 8.32(m, 4H), 8.73(m, 1H), 8.79(s, 1H), 10.50 (s, 1H)

実施例 9 8 7

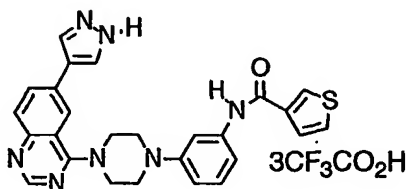


チオフェン-2-カルボン酸 (3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジーン-1-イル}フェニル)アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.49(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.70(d, J=8.0Hz, 1H), 7.22-7.23(m, 3H), 7.42(s, 1H), 7.81(d, J=8.4Hz, 1H), 7.84(d, J=4.0, 1H), 8.00(d, J=4.0, 1H), 8.22- 8.32(m, 4H), 8.80(m, 1H), 8.79(s, 1H), 10.12 (s, 1H)

実施例 988

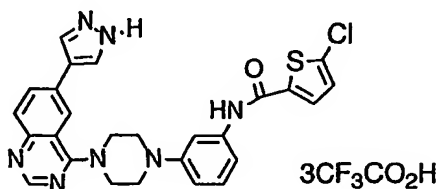


チオフェン-3-カルボン酸 (3- {4- [6- (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.49(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.70(m, 1H), 7.18-7.22(m, 2H), 7.45(s, 1H), 7.58-7.66(m, 2H), 7.80(d, J=8.8Hz, 1H), 8.22- 8.36(m, 5H), 8.80(m, 1H), 8.79(s, 1H), 9.92 (s, 1H)

実施例 989



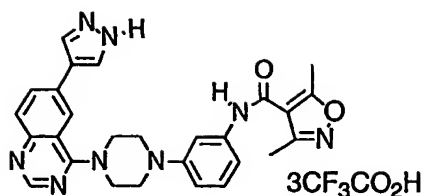
5-クロロチオフェン-2-カルボン酸 (3- {4- [6- (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.48(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.71(d, J=8.1Hz, 1H), 7.11(d, J=8.1Hz, 1H), 7.19-7.27(m, 2H), 7.38(s, 1H), 7.80(d, J=8.1Hz, 1H), 7.89(d, J=4.0Hz, 1H), 8.20- 8.32(m, 4H), 8.79(s,

1H), 10.20 (s, 1H)

実施例 990

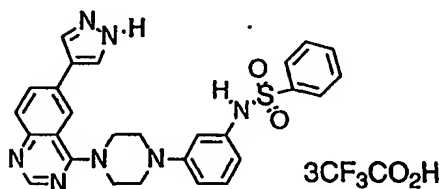


3、5-ジメチルイソキサゾール-4-カルボン酸 (3- {4- [6- (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジニン-1-イル} フェニル) アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.31(s, 3H), 2.52(s, 3H), 3.46(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.71(d, J=8.2Hz, 1H), 7.05(d, J=8.2Hz, 1H), 7.21(t, J=8.2Hz, 1H), 7.38(s, 1H), 7.80(d, J=9.1Hz, 1H), 8.20- 8.32(m, 4H), 8.79(s, 1H), 9.95 (s, 1H)

実施例 991

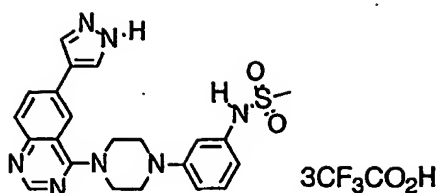


N- (3- {4- [6- (1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジニン-1-イル} フェニル) ベンゼンスルホンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.46(m, 4H), 4.21 (m, 4H), 6.50(d, J=8.2Hz, 1H), 6.60(d, J=8.2Hz, 1H), 6.66(s, 1H), 7.06(t, J=8.2Hz, 1H), 7.50-7.80(m, 6H), 8.20- 8.32(m, 4H), 8.76(s, 1H), 10.12 (s, 1H)

実施例 992

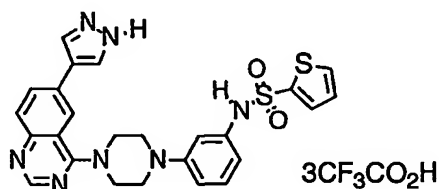


N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]
ピペラジン-1-イル}フェニル)メチルスルホンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.96(s, 3H), 3.46(m, 4H), 4.31 (m, 4H), 6.67(m, 2H), 6.75(s, 1H), 7.19(t, J=8.0Hz, 1H),
7.80(d, J=9.2Hz, 1H), 8.20- 8.33(m, 4H), 8.80(s, 1H), 9.60 (s, 1H)

実施例 993

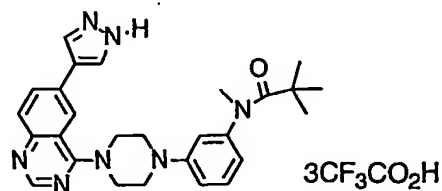


チオフェン-2-スルホン酸 (3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)
キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)アミド・3トリフルオ
ロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.43(m, 4H), 4.36 (m, 4H), 6.50(d, J=8.2Hz, 1H), 6.55(d, J=8.6Hz, 1H), 6.64(d,
J=8.6Hz, 1H), 6.70(s, 1H), 7.08-7.13(m, 2H), 7.4(m, 1H), 7.80(d, J=9.2Hz, 1H), 7.88(m,
1H), 8.25- 8.32(m, 4H), 8.83(s, 1H), 10.31 (s, 1H)

実施例 994



2、2、*N*-トリメチル-*N*-(3-{4-[6-(1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)プロピオンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

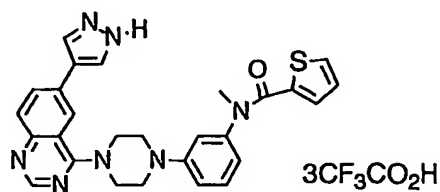
実施例A 59で得られた2, 2-ジメチル-*N*-(3-{4-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)プロピオンアミド20mg、ヨードメタン10mg、水素化ナトリウム(60%) 3mg、テトラヒドロフラン5mLの混合物を室温で15分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルにより抽出し、有機層を飽和食塩水により洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムにより乾燥し、溶媒を減圧留去後、残渣を実施例268に記載の方法で脱保護と精製を行い標題記化合物2.5mgを白色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 0.97(s, 9H), 3.15(s, 3H), 3.50(m, 4H), 4.19 (m, 4H), 6.71(d, J=8.0Hz, 1H), 6.87(s, 1H), 6.94(d, J=8.0Hz, 1H), 7.28(t, J=8.0Hz, 1H), 7.79(d, J=9.2Hz, 1H), 8.20- 8.26(m, 4H), 8.74(s, 1H)

実施例994と同様にしてカルボン酸アミド或いはスルホン酸アミドとハロゲン化アルキルを原料として実施例995から実施例999の化合物を合成した。

実施例995

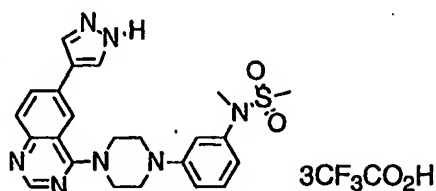


チオフェン-2-カルボン酸メチル-(3-{4-[6-(1*H*-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジン-1-イル}フェニル)アミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.31(s, 3H), 3.51(m, 4H), 4.27 (m, 4H), 6.67(m, 1H), 6.72(d, J=8.0Hz, 1H), 6.87(m, 1H), 6.93(s, 1H), 6.97(d, J=8.0Hz, 1H), 7.30(t, J=8.0Hz, 1H), 7.61(m, 1H), 7.80(d, J=9.2Hz, 1H), 8.20- 8.30(m, 4H), 8.79(s, 1H)

実施例 9 9 6

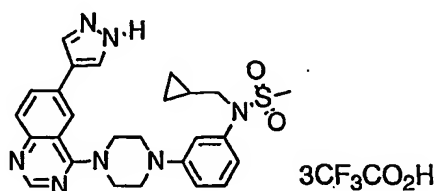


N-メチル-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) メチルスルホンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.96(s, 3H), 3.43(m, 4H), 3.52(s, 3H), 4.41 (m, 4H), 6.67(m, 2H), 6.76(s, 1H), 7.19(t, J=8.2Hz, 1H), 7.91(d, J=9.2Hz, 1H), 8.28- 8.33(m, 4H), 8.84(s, 1H)

実施例 9 9 7



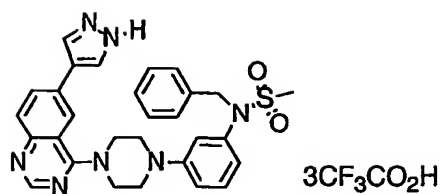
N-シクロプロピルメチル-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル) キナゾリン-4-イル] ピペラジン-1-イル} フェニル) メチルスルホンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 0.02(m, 4H), 0.32(m, 4H), 0.76(m, 1H), 2.89(s, 3H), 3.43(m, 4H), 4.20(m, 4H), 6.77(d, J=7.9Hz, 1H), 6.85(m, 2H), 7.21(t, J=7.9Hz, 1H), 7.73(d, J=9.0Hz, 1H), 8.16- 8.23(m, 4H),

8.71(s, 1H)

実施例 998

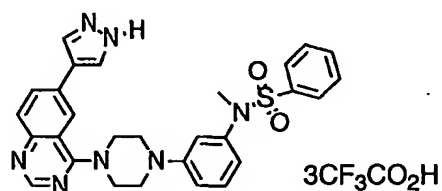


N-ベンジル-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジーン-1-イル}フェニル)メチルスルホンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.07(s, 3H), 3.45(m, 4H), 4.28(m, 4H), 4.84(s, 2H), 6.80(m, 2H), 6.89(s, 1H), 7.14-7.28(m, 6H), 7.80(d, J=9.2Hz, 1H), 8.23- 8.30(m, 4H), 8.80(s, 1H)

実施例 999

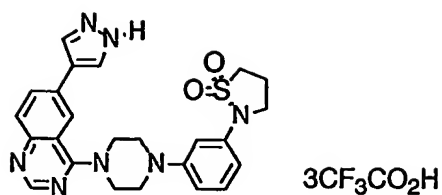


N-メチル-N-(3-{4-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン-4-イル]ピペラジーン-1-イル}フェニル)ベンゼンスルホンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.10(s, 3H), 3.42(m, 4H), 4.28(m, 4H), 6.41(d, J=8.2Hz, 1H), 6.65(s, 1H), 6.86(d, J=8.2Hz, 1H), 7.18(t, J=8.2Hz, 1H), 7.52-7.65(m, 5H), 7.80(d, J=9.2Hz, 1H), 8.23- 8.30(m, 4H), 8.80(s, 1H)

実施例 1000



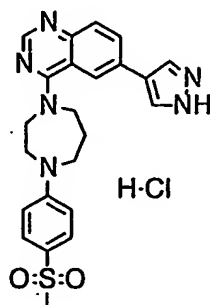
4 - { 4 - [3 - (1, 1 - ジオキソ - イソチアゾリジン - 2 - イル) フェニル]
ピペラジン - 1 - イル } - 6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン ・ 3 ト
リフルオロ酢酸塩

実施例 8 2 5 により得られた 3 - { 4 - [6 - (1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) キナゾリン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル } フェニルアミン 5 0 mg、3 - クロロプロピルスルホニルクロライド 2 2 mg、水素化ナトリウム 7 m g 1、テトラヒドロフラン 1 mL の混合物を室温で 3 0 分間攪拌した。混合物に水を加え酢酸エチルにより抽出後、有機層を飽和食塩水により水洗し、無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去し残渣を実施例 2 6 8 に記載の方法で脱保護と精製を行い標題化合物 2 2 mg を白色固体として得た。

¹H-NMR CDCl₃)

δ : 2.38(m, 2H), 3.48(m, 6H), 3.73(t, J=6.4Hz, 2H), 4.32 (m, 4H), 6.62-6.74(m, 3H), 7.22(t, J=8.0Hz, 1H), 8.23-8.32(m, 4H), 8.79(s, 1H)

実施例 1 0 0 1



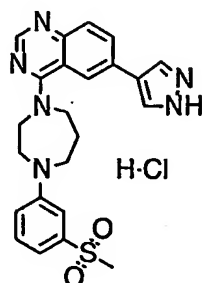
4 - [4 - (4 - メチルスルホニル) フェニル] - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル }
- 6 - (1 H - 4 - ピラゾリル) キナゾリン ・ 塩酸塩

実施例 1 6 4 と同様の方法により、4 - [4 - (4 - メチルスルホニル) フェニル]

−1, 4−ジアゼパン−1−イル} −6− (1−トリチル−1 *H*−4−ピラゾリル) キナゾリン (実施例 830 化合物) 16 mg から標題化合物 3 mg を得た。(再結晶溶媒：メタノール−ジエチルエーテル)

MS *m/e*(ESI)449(MH⁺)

実施例 1002

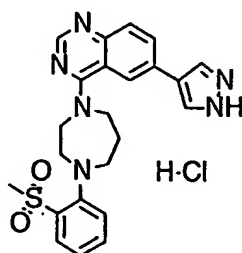


4− {4− [3− (メチルスルホニル) フェニル] −1, 4−ジアゼパン−1−イル} −6− (1 *H*−4−ピラゾリル) キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4− [4− (4−メチルスルホニル) フェニル] −1, 4−ジアゼパン−1−イル} −6− (1−トリチル−1 *H*−4−ピラゾリル) キナゾリン (実施例 831 化合物) 15 mg から、標題化合物 3 mg を得た。(再結晶溶媒：メタノール−ジエチルエーテル)

MS *m/e*(ESI)449(MH⁺)

実施例 1003



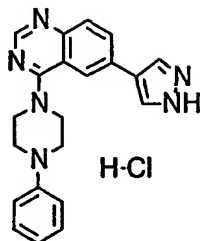
4− {4− [2− (メチルスルホニル) フェニル] −1, 4−ジアゼパン−1−イル} −6− (1 *H*−4−ピラゾリル) キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4− {4− [2− (メチルスルホニル) フェニル] −

1, 4-ジアゼパン-1-イル}-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン (実施例 832 化合物) 166 mg から、標題化合物 58 mg を得た。

MS m/e(ESI)449(MH⁺)

実施例 1004

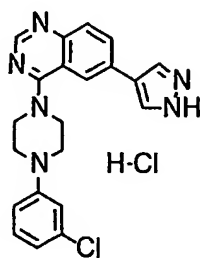


4-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-6-(1*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4-(4-フェニルピペラジン-1-イル)-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン (実施例 833 化合物) 189 mg から、標題化合物 40 mg を得た。

MS m/e(ESI) 357(MH⁺)

実施例 1005



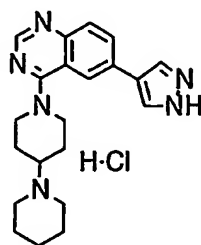
4-[4-(3-クロロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1*H*-ピラゾリル)キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4-[4-(3-クロロフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)キナゾリン (実施例 834 化合物) 603 mg から、標題化合物 250 mg を得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 1.56(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 1.56(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 2.05(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 2.05(dd, J=5.2, 5.2Hz, 2H), 4.82(dd, J=8.5, 2.4Hz, 1H), 4.95(dd, J=8.5, 2.4Hz, 1H), 5.02(dd, J=2.4, 2.4Hz, 1H), 5.22(dd, J=8.5, 8.5, 2.4Hz, 1H), 5.83(d, J=8.8Hz, 1H), 6.10-6.19(m, 4H), 6.57(s, 1H)

実施例 1 0 0 6

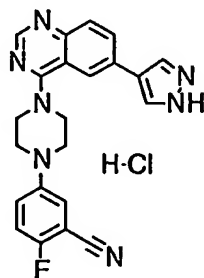


4-1,4'-ビピペリジニル-1'-イル-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン・塩酸塩

実施例 1 6 4 と同様にして、4-1, 4'-ビピペリジニル-1'-イル-6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キナゾリン (実施例 8 3 5 化合物) 2 0 0 mg から、標題化合物 2 0 mg を得た。

MS m/e(ESI) 363(MH⁺)

実施例 1 0 0 7



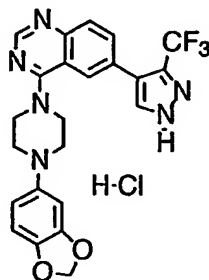
2-フルオロ-5-{4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジン-1-イル}ベンゾニトリル・塩酸塩

実施例 1 6 4 と同様にして、2-フルオロ-5-{4-[6-(1-トリチル-1

H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル] ピペラジン-1-イル} ベンゾニトリル (実施例 836 化合物) 284mg から、標題化合物 93mg を得た。

MS m/e(ESI) 400(MH⁺)

実施例 1008



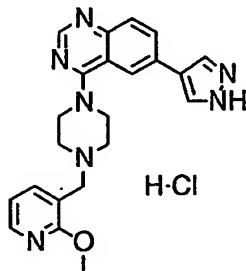
4- [4- (1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル) ピペラジン-1-イル] -
6- [3- (トリフルオロメチル) -1 H-ピラゾリル] キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4- [4- (1, 3-ベンゾジオキソール-5-イル) ピペラジン-1-イル] -6- [3- (トリフルオロメチル) -1-トリチル-1 H-ピラゾリル] キナゾリン (実施例 837 化合物) 30mg から、標題化合物 10mg を得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 3.22-3.28(m, 4H), 3.96-4.02(m, 4H), 5.88(s, 2H), 6.45-6.50(m, 1H), 6.64-6.70(m, 1H), 6.72-6.75(m, 1H), 7.87(d, J=10Hz, 1H), 7.93(dd, J=10, 0.8Hz, 1H), 8.11(d, J=0.8Hz, 1H), 8.14(s, 1H), 8.63(s, 1H)

実施例 1009



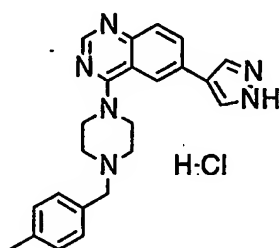
4- {4- [(2-メトキシ-3-ピリジル) メチル] ピペラジン-1-イル} -
6- (1 H-4-ピラゾリル) キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4- {4- [(2-メトキシ-3-ピリジル) メチル] ピペラジン-1-イル} -6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) キナゾリン (実施例 838 化合物) 220 mg から、標題化合物 20 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.37(s, 2H), 4.48(s, 3H), 6.48-6.52(m, 4H), 7.10-7.13(m, 4H), 7.60-7.62(m, 1H), 7.92-7.94(m, 2H), 7.97-8.00(m, 1H), 8.30-8.32(m, 1H), 8.36-8.44(m, 2H), 8.52(s, 1H), 8.83(s, 1H),

実施例 1010

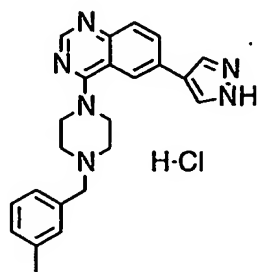


4- [4- (4-メチルベンジル) ピペラジン-1-イル] -6- (1*H*-ピラゾリル) キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4- [4- (4-メチルベンジル) ピペラジン-1-イル] -6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) キナゾリン (実施例 839 化合物) から、標題化合物 53 mg を得た。

MS m/e(ESI) 385(MH⁺)

実施例 1011



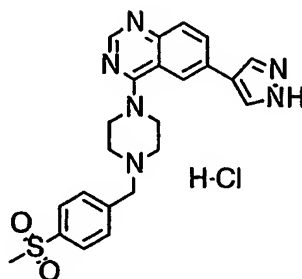
4- [4- (3-メチルフェニル) ピペラジン-1-イル] -6- (1*H*-4-ピ

ラゾリル) キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4- [4- (3-メチルフェニル) ピペラジン-1-イル] -6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) キナゾリン (実施例 840 化合物) 50mg から、標題化合物 15mg を得た。

MS m/e(ESI) 385(MH⁺)

実施例 1012

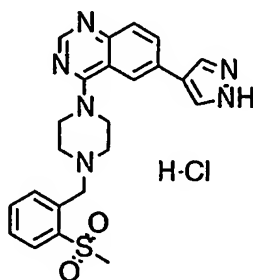


4- {4- [4- (メチルスルホニル) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -6- (1*H*-4-ピラゾリル) キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4- {4- [4- (メチルスルホニル) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) キナゾリン (実施例 841 化合物) 50mg から、標題化合物 15mg を得た。

MS m/e(ESI) 449(MH⁺)

実施例 1013



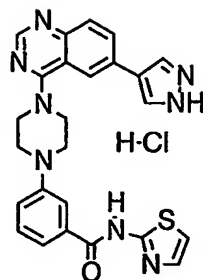
4- {4- [2- (メチルスルホニル) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -6- (1*H*-ピラゾリル) キナゾリン・塩酸塩

実施例 164 と同様にして、4- {4- [2- (メチルスルホニル) ベンジル] ピペラジン-1-イル} -6- (1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル) キナゾリン (実

施例 8 4 2 化合物) 4 0 m g から、標題化合物 1 0 m g を得た。

MS m/e(ESI) 449(MH⁺)

実施例 1 0 1 4

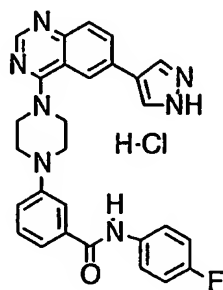


N1-(1,3-チアゾール-2-イル)-3-{4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジーン-1-イル}ベンズアミド・塩酸塩

実施例 1 6 4 と同様にして、N1-(1,3-チアゾール-2-イル)-3-{4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジーン-1-イル}ベンズアミド (実施例 8 4 3 化合物) 1 5 0 m g から、標題化合物 2 0 m g を得た。

MS m/e(ESI) 483(MH⁺)

実施例 1 0 1 5



N1-(4-フルオロフェニル)-3-{4-[6-(1H-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジーン-1-イル}ベンズアミド・塩酸塩

3-{4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジーン-1-イル}安息香酸 (実施例 8 2 9 化合物) 2 0 0 m g と 4-フルオロアニリン 3 5 m g と 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール 4 6 m g と 1-エチル-3-(3

ージメチルアミノプロピル)ーカルボジイミド塩酸塩 65 mg をジクロロメタンに溶かし、約 12 時間攪拌した後、反応液を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、N1-(4-フルオロフェニル)-3-{4-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾリル)-4-キナゾリニル]ピペラジン-1-イル}ベンズアミドを得た。

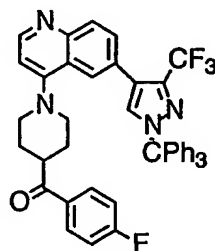
この化合物 177 mg から実施例 164 と同様の方法により標題化合物 98 mg を得た。

¹H-NMR (DMSO)

δ: 3.58-3.66(m, 4H), 4.40-4.50(m, 4H), 7.16-7.22(m, 3H), 7.41(s, 1H), 7.42(dd, J=8.8, 8.8Hz, 1H), 7.49(bd, 1H), 7.80(d, J=8.8Hz, 1H), 7.81(d, J=8.8Hz, 1H), 7.92(d, J=9.2Hz, 1H), 8.33(d, J=7.2Hz, 4H), 8.87(s, 1H), 10.3(s, 1H)

MS m/e(ESI) 494(MH⁺)

実施例 1016



(4-フルオロフェニル)ー{1-[6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノン

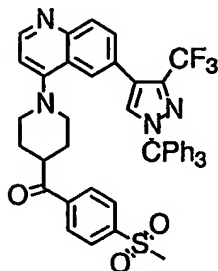
[1-(6-ブロモキノリン-4-イル)ピペリジン-4-イル]-(4-フルオロフェニル)メタノン(製造例 220 化合物) 43 mg、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例 31 化合物) 57 mg から実施例 9 と同様の反応を行い、標題化合物 51 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.02-2.20(m, 4H), 2.95-3.04(m, 2H), 3.44-3.52(m, 1H), 3.66-3.74(m, 2H), 6.87(d, J=5.0Hz, 1H), 7.17-7.23(m, 8H), 7.33-7.38(m, 9H), 7.50(d, J=0.8Hz, 1H), 7.61(dd, J=8.8,

2.0Hz, 1H), 8.02(d, J=8.8Hz, 1H), 8.03-8.08(m, 3H), 8.71(d, J=5.0Hz, 1H)

実施例 1017



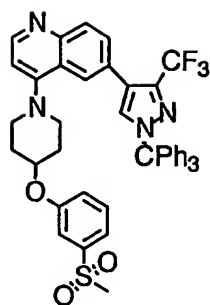
(4-メチルスルホニルフェニル) - {1 - [6 - (3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン

[1 - (6-ブロモキノリン-4-イル) ピペリジン-4-イル] - (4-メチルスルファニルフェニル) メタノン (製造例 225 化合物) 56 mg、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 31 化合物) 69 mg がら実施例 9 と同様の反応を行い、(4-メチルスルファニルフェニル) - {1 - [6 - (3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン 80 mg を無色アモルファスとして得た。これとオキソン 140 mg を用いて製造例 43 と同様の反応を行うことにより、標題化合物 75 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.05-2.21(m, 4H), 2.97-3.05(m, 2H), 3.11(s, 3H), 3.46-3.56(m, 1H), 3.68-3.74(m, 2H), 6.88(d, J=5.2Hz, 1H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.33-7.38(m, 9H), 7.51(d, J=0.8Hz, 1H), 7.60(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 8.02(d, J=8.8Hz, 1H), 8.08(d, J=2.0Hz, 1H), 8.09-8.13(m, 2H), 8.16-8.19(m, 2H), 8.71(d, J=5.2Hz, 1H)

実施例 1018



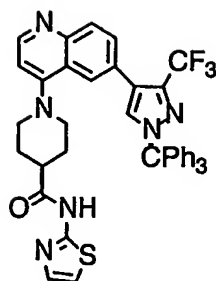
4-[4-(3-メチルスルホニルフェノキシ)-ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン

6-ブロモ-4-[4-(3-メチルスルファニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]キノリン(製造例229化合物)96mg、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物)120mgから実施例9と同様の反応を行い、4-[4-(3-メタンサルファニルフェノキシ)-ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン139mgを無色アモルファスとして得た。これとオキソン230mgを用いて製造例43と同様の反応を行うことにより、標題化合物127mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.07-2.15(m, 2H), 2.24-2.31(m, 2H), 3.08(s, 3H), 3.15-3.24(m, 2H), 3.43-3.52(m, 2H), 4.67-4.73(m, 1H), 6.90(d, J=4.8Hz, 1H), 7.17-7.27(m, 8H), 7.34-7.39(m, 9H), 7.51-7.56(m, 3H), 7.59(dd, J=8.6, 1.6Hz, 1H), 8.02(d, J=8.6Hz, 1H), 8.13(d, J=1.6Hz, 1H), 8.72(d, J=4.8Hz, 1H)

実施例1019



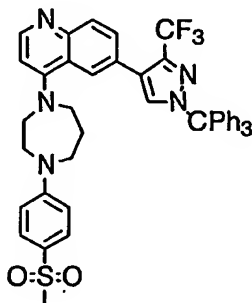
1 - [6 - (3 - トリフルオロメチル - 1 - トリチル - 1 H - ピラゾール - 4 - イル) キノリン - 4 - イル] - ピペリジン - 4 - カルボン酸 チアゾール - 2 - イル アミド

1 - (6 - ブロモキノリン - 4 - イル) ピペリジン - 4 - カルボン酸 チアゾール - 2 - イルアミド (製造例 459 化合物) 191 mg、3 - トリフルオロメチル - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 31 化合物) 250 mg から実施例 9 と同様の反応を行い、標題化合物 220 mg を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.10-2.28(m, 4H), 2.64-2.73(m, 1H), 2.90-2.98(m, 2H), 3.67-3.77(m, 2H), 6.87(d, J=5.0Hz, 1H), 7.03(d, J=3.6Hz, 1H), 7.17-7.23(m, 6H), 7.34-7.38(m, 9H), 7.48(d, J=3.6Hz, 1H), 7.52(d, J=0.8Hz, 1H), 7.60(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.02(d, J=8.8Hz, 1H), 8.08(d, J=1.8Hz, 1H), 8.72(d, J=5.0Hz, 1H)

実施例 1020



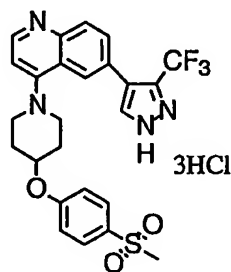
4 - {4 - [4 - (メチルスルホニル) フェニル] - 1, 4 - ジアゼパン - 1 - イル} - 6 - [3 - (トリフルオロメチル) - 1 - トリチル - 1 H - 4 - ピラゾリル] キノリン

1-[4-(メチルスルホニル)フェニル]-1, 4-ジアゼパン・臭化水素塩と6-ブロモクロロキナゾリンを用い製造例82と同様の方法により調製した4-[4-(6-ブロモ-4-キノリル)-1, 4-ジアゼパン-1-イル]フェニルメチルスルホン113mgと3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物)139mgを用いて実施例168と同様の方法により、標題化合物205mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.40-2.60(m, 2H), 3.02(s, 3H), 3.34-3.37(m, 2H), 3.53-3.54(m, 2H), 3.74-3.78(m, 2H), 3.87-3.90(m, 2H), 6.81(d, J=8.8Hz, 2H), 6.90(d, J=5.2Hz, 1H), 7.19-7.22(m, 6H), 7.34-7.38(m, 9H), 7.53(s, 1H), 7.63(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.77(d, J=8.8Hz, 2H), 8.03(d, J=8.4Hz, 1H), 8.12(d, J=2.0Hz, 1H), 8.68(d, J=5.2Hz, 1H)

実施例1021



4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン・3塩酸塩

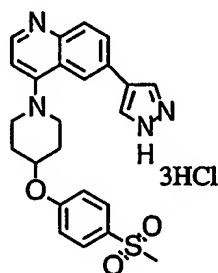
6-ブロモ-4-{4-[4-(メチルスルホニル)フェノキシ]ピペリジノ}キノリン(製造例89化合物)150mg、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物)180mgから実施例9と同様の反応を行い、4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン244mgを得た。これを実施例67と同様の反応を行い、標題化合物130mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 1.91-2.01(m, 2H), 2.22-2.29(m, 2H), 3.18(s, 3H), 3.73-3.81(m, 2H), 3.97-4.05(m, 2H), 4.97-5.03(m, 1H), 7.24-7.32(m, 3H), 7.85-7.89(m, 2H), 8.03(dd, $J=8.8, 1.6$ Hz, 1H), 8.10(d, $J=1.6$ Hz, 1H), 8.12(d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.46(s, 1H), 8.72(d, $J=6.8$ Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 517 (MH^+)

実施例 1022



4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン・3塩酸塩

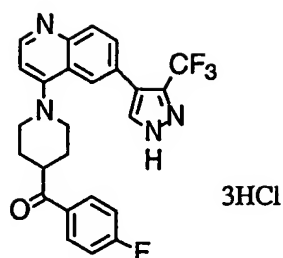
6-ブromo-4-{4-[4-(メチルスルホニル)フェノキシ]ピペリジノ}キノリン(製造例89化合物) 80mg、1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 80mgから実施例9と同様の反応を行い、4-[4-(4-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン 102mgを得た。これを実施例67と同様の反応を行い、標題化合物 52mgを無色結晶として得た。

1H -NMR (DMSO- d_6)

δ : 1.96-2.07(m, 2H), 2.24-2.34(m, 2H), 3.18(s, 3H), 3.80-3.87(m, 2H), 4.02-4.11(m, 2H), 4.97-5.04(m, 1H), 7.25(d, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.26-7.31(m, 2H), 7.85-7.91(m, 2H), 8.04(d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.21(d, $J=1.6$ Hz, 1H), 8.26(dd, $J=8.8, 1.6$ Hz, 1H), 8.30(brs, 2H), 8.63(d, $J=7.0$ Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 449 (MH^+)

実施例 1023



(4-フルオロフェニル) - {1 - [6 - (3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン・3塩酸塩

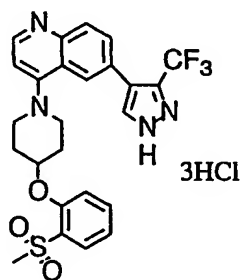
(4-フルオロフェニル) - {1 - [6 - (3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン (実施例1016化合物) 51mgから実施例67と同様の反応を行い、標題化合物27mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.80-1.94(m, 2H), 1.97-2.08(m, 2H), 3.58-3.69(m, 2H), 3.89-3.99(m, 1H), 4.13-4.25(m, 2H), 7.27(d, J=6.4Hz, 1H), 7.38-7.45(m, 2H), 8.02(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.08(d, J=1.6Hz, 1H), 8.11(d, J=8.8Hz, 1H), 8.13-8.19(m, 2H), 8.45(brs, 1H), 8.69(d, J=6.4Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 469 (MH⁺)

実施例1024



4 - [4 - (2-メチルスルホニルフェノキシ) ピペリジン-1-イル] - 6 - (3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン・3塩酸塩

6-ブromo-4 - [4 - (2-メチルスルホニルフェノキシ) -ピペリジン-1-イル] キノリン (製造例222化合物) 80mg、3-トリフルオロメチル-1-

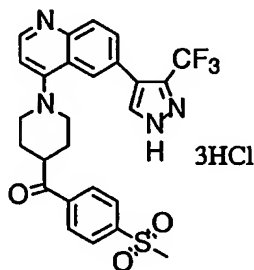
トリチルー 1 *H*-4-ピラゾリルボロン酸（製造例 31 化合物） 95 mg から実施例 9 と同様の反応を行い、4-[4-(2-メチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチルー 1-トリチルー 1 *H*-ピラゾール-4-イル)キノリン 124 mg を得た。これを実施例 67 と同様の反応を行い、標題化合物 70 mg を無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.03-2.12(m, 2H), 2.20-2.31(m, 2H), 3.30(s, 3H), 3.83-4.01(m, 4H), 5.13-5.20(m, 1H), 7.16-7.22(m, 1H), 7.29(d, J=6.8Hz, 1H), 7.47(d, J=8.0Hz, 1H), 7.69-7.75(m, 1H), 7.85(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 8.03(dd, J=8.8, 1.7Hz, 1H), 8.09(d, J=1.7Hz, 1H), 8.12(d, J=8.8Hz, 1H), 8.46(brs, 1H), 8.71(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 517 (MH⁺)

実施例 1025



(4-メチルスルホニルフェニル)-{1-[6-(3-トリフルオロメチルー 1-トリチルー 1 *H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノン・3塩酸塩

(4-メチルスルホニルフェニル)-{1-[6-(3-トリフルオロメチルー 1-トリチルー 1 *H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノン（実施例 1017 化合物） 75 mg から実施例 67 と同様の反応を行い、標題化合物 46 mg を無色結晶として得た。

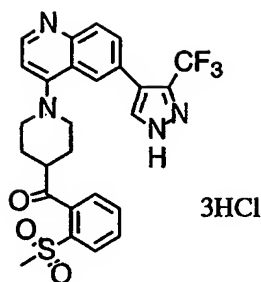
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.82-1.95(m, 2H), 2.02-2.11(m, 2H), 3.32(s, 3H), 3.59-3.68(m, 2H), 3.95-4.05(m, 1H), 4.14-4.26(m, 2H), 7.27(d, J=6.8Hz, 1H), 8.00-8.16(m, 5H), 8.28(d, J=8.0Hz, 2H), 8.45(brs,

¹H), 8.70(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 529 (MH⁺)

実施例 1 0 2 6



(2-メチルスルホニルフェニル) - {1 - [6 - (3-トリフルオロメチル-1
H-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノ
ン・3塩酸塩

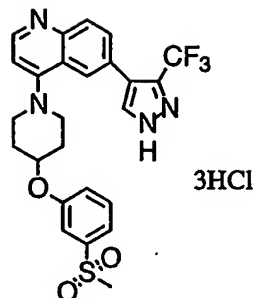
[1 - (6-プロモキノリン-4-イル) ピペリジン-4-イル] - (2-メチルスルファニルフェニル) メタノン (製造例 2 2 8 化合物) 7 0 m g、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1 H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 3 1 化合物) 8 7 m g から実施例 9 と同様の反応を行い、(2-メタンスルファニルフェニル) - {1 - [6 - (3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1 H-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン 1 1 7 m g を無色結晶として得た。これとオキソン 2 1 0 m g から実施例 4 3 と同様の反応を行い、(2-メチルスルホニルフェニル) - {1 - [6 - (3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1 H-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ピペリジン-4-イル} メタノン 4 8 m g を得た。これを実施例 6 7 と同様の反応を行い、標題化合物 3 4 m g を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.83-1.96(m, 2H), 2.01-2.09(m, 2H), 3.33(s, 3H), 3.16-3.37(m, 1H), 3.43-3.60(m, 2H), 4.12-4.20(m, 2H), 7.23(d, J=6.6Hz, 1H), 7.76-7.82(m, 2H), 7.86-7.91(m, 1H), 7.98-8.08(m, 4H), 8.44(brs, 1H), 8.69(d, J=6.6Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 529 (MH⁺)

実施例 1027



4-[4-(3-メチルスルホニルフェノキシ)-ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン・3塩酸塩

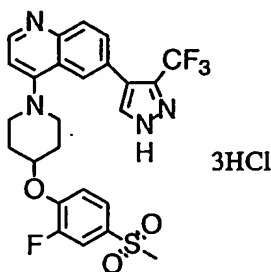
4-[4-(3-メチルスルホニルフェノキシ)-ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン(実施例1018化合物)から実施例67と同様の反応を行い、標題化合物86mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.90-2.01(m, 2H), 2.20-2.29(m, 2H), 3.25(s, 3H), 3.75-3.83(m, 2H), 3.98-4.06(m, 2H), 4.96-5.02(m, 1H), 7.29(d, J=7.0Hz, 1H), 7.39-7.43(m, 1H), 7.50-7.55(m, 2H), 7.58-7.64(m, 1H), 8.03(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.11(d, J=1.6Hz, 1H), 8.13(d, J=8.8Hz, 1H), 8.47(brs, 1H), 8.72(d, J=7.0Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 517 (MH⁺)

実施例 1028



4-[4-(2-フルオロ-4-メチルスルホニルフェノキシ)-ピペリジン-1

－イル]－6－(3－トリフルオロメチル－1*H*－ピラゾール－4－イル)キノリン・3塩酸塩

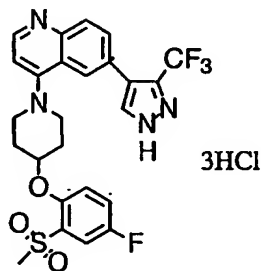
6－ブロモ－4－[4－(2－フルオロ－4－メチルスルファニルフェノキシ)ピペリジン－1－イル]キノリン(製造例448化合物)105mg、3－トリフルオロメチル－1－トリチル－1*H*－4－ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物)129mgから実施例9と同様の反応を行い、4－[4－(2－フルオロ－4－メタンスルファニルフェノキシ)－ピペリジン－1－イル]－6－(3－トリフルオロメチル－1－トリチル－1*H*－ピラゾール－4－イル)キノリン128mgを無色アモルファスとして得た。これとオキシソニ211mgから実施例43と同様の反応を行い、4－[4－(2－フルオロ－4－メチルスルホニルフェノキシ)－ピペリジン－1－イル]－6－(3－トリフルオロメチル－1－トリチル－1*H*－ピラゾール－4－イル)キノリン91mgを得た。これを実施例67と同様の反応を行い、標題化合物47mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.93-2.06(m, 2H), 2.20-2.34(m, 2H), 3.24(s, 3H), 3.70-3.83(m, 2H), 3.94-4.05(m, 2H), 5.03-5.09(m, 1H), 7.30(d, J=7.0Hz, 1H), 7.62(t, J=8.4Hz, 1H), 7.72-7.77(m, 1H), 7.83(dd, J=10.8, 2.2Hz, 1H), 8.03(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.10-8.13(m, 1H), 8.13(d, J=8.8Hz, 1H), 8.46(brs, 1H), 8.72(d, J=7.0Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 535 (MH⁺)

実施例1029



4－[4－(4－フルオロ－2－メチルスルホニルフェノキシ)－ピペリジン－1－イル]－6－(3－トリフルオロメチル－1*H*－ピラゾール－4－イル)キノリン

ン・3 塩酸塩

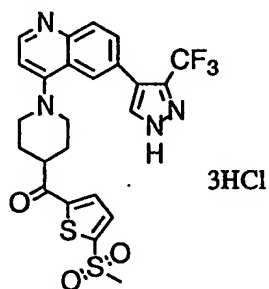
6-ブロモ-4-[4-(4-フルオロ-2-メチルスルファニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]キノリン(製造例449化合物) 130mg、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物) 160mgから実施例9と同様の反応を行い、4-[4-(4-フルオロ-2-メタンスルファニルフェノキシ)-ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン182mgを無色アモルファスとして得た。これとオキソン300mgから実施例43と同様の反応を行い、4-[4-(4-フルオロ-2-メチルスルホニルフェノキシ)-ピペリジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン77mgを得た。これを実施例67と同様の反応を行い、標題化合物46mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.01-2.11(m, 2H), 2.19-2.30(m, 2H), 3.34(s, 3H), 3.80-3.90(m, 2H), 3.90-4.00(m, 2H), 5.10-5.17(m, 1H), 7.28(d, J=6.8Hz, 1H), 7.53(dd, J=9.0, 3.8Hz, 1H), 7.58-7.66(m, 2H), 8.00-8.04(m, 1H), 8.09(s, 1H), 8.10(d, J=8.8Hz, 1H), 8.46(brs, 1H), 8.71(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 535 (MH⁺)

実施例1030



(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-{1-[6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノン・3 塩酸塩

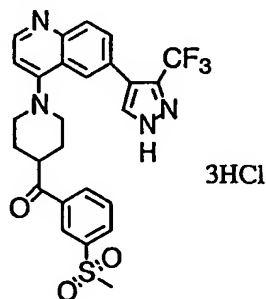
[1-(6-ブロモキノリン-4-イル)-ピペリジン-4-イル]-(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)メタノン(製造例450化合物)100mg、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物)120mgから実施例9と同様の反応を行い、(5-メチルスルファニルチオフェン-2-イル)-{1-[6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノン167mgを無色アモルファスとして得た。これとオキソン280mgから実施例43と同様の反応を行い、(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル)-{1-[6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノン136mgを得た。これを実施例67と同様の反応を行い、標題化合物51mgを無色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.87-1.98(m, 2H), 2.04-2.13(m, 2H), 3.45(s, 3H), 3.53-3.65(m, 2H), 3.82-3.93(m, 1H), 4.14-4.22(m, 2H), 7.28(d, J=7.0Hz, 1H), 7.98(d, J=4.0Hz, 1H), 8.02(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.08(s, 1H), 8.10(d, J=8.8Hz, 1H), 8.26(d, J=4.0Hz, 1H), 8.45(brs, 1H), 8.70(d, J=7.0Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 535 (MH⁺)

実施例1031



(3-メチルスルホニルフェニル)-{1-[6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノ

ン・3塩酸塩

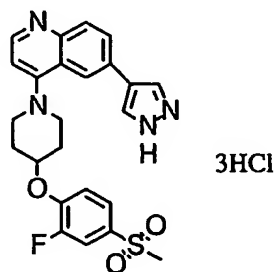
[1-(6-ブロモキノリン-4-イル)ピペリジン-4-イル]-(3-メチルスルファニルフェニル)メタノン(製造例453化合物)66mg、3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物)82mgから実施例9と同様の反応を行い、(3-メタンスルファニルフェニル)-{1-[6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノン82mgを無色アモルファスとして得た。これとオキソン136mgから実施例43と同様の反応を行い、(3-メチルスルホニルフェニル)-{1-[6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ピペリジン-4-イル}メタノン55mgを得た。これを実施例67と同様の反応を行い、標題化合物33mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.84-1.96(m, 2H), 2.02-2.12(m, 2H), 3.32(s, 3H), 3.58-3.70(m, 2H), 3.97-4.07(m, 1H), 4.12-4.24(m, 2H), 7.27(d, J=6.8Hz, 1H), 7.88(t, J=8.0Hz, 1H), 7.99-8.03(m, 1H), 8.06-8.11(m, 2H), 8.21-8.25(m, 1H), 8.40-8.48(m, 3H), 8.70(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 529 (MH⁺)

実施例1032



4-[4-(2-フルオロ-4-メチルスルホニルフェノキシ)-ピペリジン-1-イル]-6-(1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン・3塩酸塩

6-ブromo-4-[4-(2-フルオロ-4-メチルスルファニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]キノリン(製造例448化合物)104mgと1-トリチル

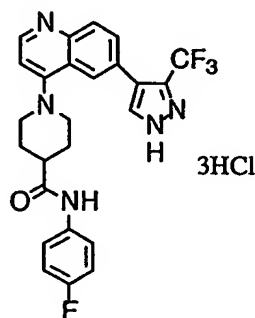
－1 H－4－ピラゾリルボロン酸 107 mg から実施例 9 と同様の反応を行い、4－[4－(2－フルオロ－4－メタンスルファニルフェノキシ)－ピペリジン－1－イル]－6－(1－トリチル－1 H－ピラゾール－4－イル) キノリン 108 mg を無色アモルファスとして得た。これとオキシソ 196 mg から実施例 43 と同様の反応を行い、4－[4－(2－フルオロ－4－メチルスルホニルフェノキシ)－ピペリジン－1－イル]－6－(1－トリチル－1 H－ピラゾール－4－イル) キノリン 108 mg を得た。これを実施例 67 と同様の反応を行い、標題化合物 20 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.98-2.10(m, 2H), 2.26-2.35(m, 2H), 3.24(s, 3H), 3.78-3.87(m, 2H), 4.00-4.10(m, 2H), 5.03-5.10(m, 1H), 7.26(d, J=6.8Hz, 1H), 7.62(t, J=8.4Hz, 1H), 7.72-7.77(m, 1H), 7.84(dd, J=10.6, 2.2Hz, 1H), 8.05(d, J=8.6Hz, 1H), 8.22(d, J=1.4Hz, 1H), 8.26(dd, J=8.6, 1.4Hz, 1H), 8.30(brs, 2H), 8.64(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 467 (MH⁺)

実施例 1033



1－[6－(3－トリフルオロメチル－1 H－ピラゾール－4－イル) キノリン－4－イル]－ピペリジン－4－カルボン酸 (4－フルオロフェニル) アミド・3 塩酸塩

1－(6－ブロモキノリン－4－イル) ピペリジン－4－カルボン酸 (4－フルオロフェニル) アミド (製造例 457 化合物) 73 mg、3－トリフルオロメチル－1－トリチル－1 H－4－ピラゾリルボロン酸 (製造例 31 化合物) 94 mg から

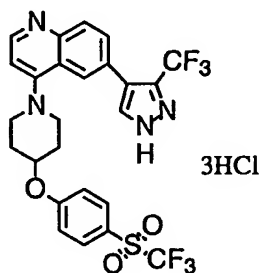
実施例 9 と同様の反応を行い、1 - [6 - (3 - トリフルオロメチル - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル) キノリン - 4 - イル] - ピペリジン - 4 - カルボン酸 (4 - フルオロフェニル) アミド 54 mg を得た。これを実施例 67 と同様の反応を行い、標題化合物 54 mg を淡灰色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.88-2.10(m, 4H), 2.78-2.85(m, 1H), 3.47-3.57(m, 2H), 4.16-4.25(m, 2H), 7.11-7.19(m, 2H), 7.28(d, *J*=7.0Hz, 1H), 7.62-7.69(m, 2H), 8.03(dd, *J*=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.08(brs, 1H), 8.13(d, *J*=8.8Hz, 1H), 8.46(brs, 1H), 8.70(d, *J*=7.0Hz, 1H)

MS *m/e* (ESI) 484 (MH⁺)

実施例 1034



4 - [4 - (4 - トリフルオロメチルスルホニルフェノキシ) ピペリジン - 1 - イル] - 6 - (3 - トリフルオロメチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル) キノリン・3 塩酸塩

6 - プロモ - 4 - [4 - (4 - トリフルオロメチルスルホニルフェノキシ) ピペリジン - 1 - イル] キノリン (製造例 456 化合物) 150 mg、3 - トリフルオロメチル - 1 - トリチル - 1 *H* - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 31 化合物) 160 mg から実施例 9 と同様の反応を行い、4 - [4 - (4 - トリフルオロメチルスルホニルフェノキシ) ピペリジン - 1 - イル] - 6 - (3 - トリフルオロメチル - 1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル) キノリン 221 mg を得た。これを実施例 67 と同様の反応を行い、標題化合物 106 mg を無色結晶として得た。

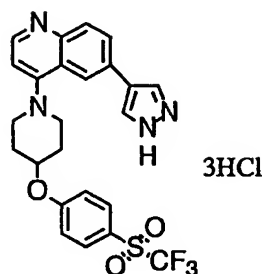
¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 1.92-2.06(m, 2H), 2.23-2.34(m, 2H), 3.71-3.82(m, 2H), 3.94-4.05(m, 2H), 5.07-5.13(m,

1H), 7.29(d, J=6.8Hz, 1H), 7.43-7.48(m, 2H), 8.01-8.14(m, 5H), 8.46(brs, 1H), 8.72(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 571 (MH⁺)

実施例 1035



6-(1H-ピラゾール-4-イル)-4-[4-(4-トリフルオロメチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]キノリン・3塩酸塩

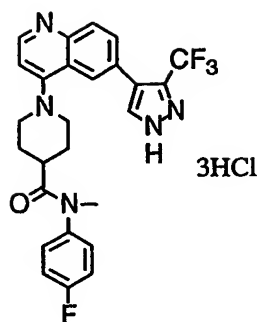
6-ブロモ-4-[4-(4-トリフルオロメチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]キノリン(製造例456化合物)150mg、1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸134mgから実施例9と同様の反応を行い、6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-[4-(4-トリフルオロメチルスルホニルフェノキシ)ピペリジン-1-イル]キノリン205mgを得た。これを実施例67と同様の反応を行い、標題化合物90mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.13-2.24(m, 2H), 2.37-2.48(m, 2H), 3.90-4.00(m, 2H), 4.09-4.19(m, 2H), 5.07-5.15(m, 1H), 7.24(d, J=6.8Hz, 1H), 7.36-7.43(m, 2H), 7.94(d, J=8.8Hz, 1H), 8.01-8.08(m, 2H), 8.20(brs, 2H), 8.23(dd, J=8.8, 1.8Hz, 1H), 8.30(d, J=1.8Hz, 1H), 8.72(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 503 (MH⁺)

実施例 1036



1-[6-(3-(トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル)]-ピペリジン-4-カルボン酸 (4-フルオロフェニル)メチルアミド・3塩酸塩

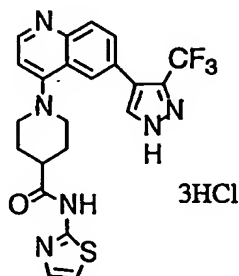
1-(6-ブロモキノリン-4-イル)ピペリジン-4-カルボン酸(4-フルオロフェニル)メチルアミド(製造例458化合物)92mg、3-(トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物)114mgから実施例9と同様の反応を行い、1-[6-(3-(トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル)]-ピペリジン-4-カルボン酸 (4-フルオロフェニル)メチルアミド139mgを得た。これを実施例67と同様の反応を行い、標題化合物80mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.73-1.94(m, 4H), 2.52-2.65(m, 1H), 3.15(s, 3H), 3.19-3.35(m, 2H), 4.01-4.11(m, 2H), 7.18(d, J=6.6Hz, 1H), 7.28-7.38(m, 2H), 7.46-7.55(m, 2H), 7.97-8.04(m, 2H), 8.12(d, J=9.2Hz, 1H), 8.44(brs, 1H), 8.66(d, J=6.6Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 498 (MH⁺)

実施例1037



1-[6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]-ピペリジン-4-カルボン酸 チアゾール-2-イルアミド・3塩酸塩

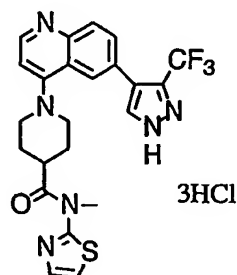
1-[6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]-ピペリジン-4-カルボン酸 チアゾール-2-イルアミド(実施例1019化合物) 220mgから実施例67と同様の反応を行い、標題化合物 32mgを淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.89-2.01(m, 2H), 2.03-2.12(m, 2H), 2.93-3.02(m, 1H), 3.41-3.70(m, 2H), 4.17-4.27(m, 2H), 7.23(d, J=3.6Hz, 1H), 7.29(d, J=6.8Hz, 1H), 7.49(d, J=3.6Hz, 1H), 8.04(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.08(d, J=1.6Hz, 1H), 8.12(d, J=8.8Hz, 1H), 8.44(brs, 1H), 8.71(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 473 (MH⁺)

実施例1038



1-[6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]-ピペリジン-4-カルボン酸 メチルチアゾール-2-イルアミド・3塩酸塩

1-[6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]-ピペリジン-4-カルボン酸 チアゾール-2-イルアミド(実施例1019化合物) 100mgから製造例458と同様の反応を行い、1-[6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]-ピペリジン-4-カルボン酸 メチルチアゾール-

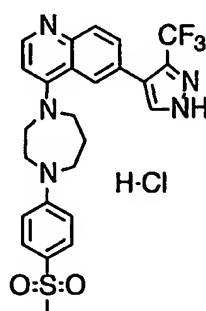
2-イルアミド 35 mg を得た。これを実施例 67 と同様の反応を行い、標題化合物 9 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.88-2.02(m, 2H), 2.04-2.13(m, 2H), 3.44-3.65(m, 3H), 3.80(s, 3H), 4.14-4.24(m, 2H), 7.28(d, J=6.8Hz, 1H), 7.30(d, J=3.2Hz, 1H), 7.56(d, J=3.2Hz, 1H), 8.02(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.09(d, J=1.6Hz, 1H), 8.11(d, J=8.8Hz, 1H), 8.46(brs, 1H), 8.70(d, J=6.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 487 (MH⁺)

実施例 1039



4- {4- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1, 4-ジアゼパン-1-イル} -6- [3- (トリフルオロメチル) -1H-4-ピラゾリル] キノリン・塩酸塩

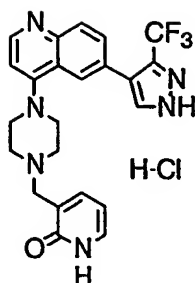
実施例 164 と同様の方法により、4- {4- [4- (メチルスルホニル) フェニル] -1, 4-ジアゼパン-1-イル} -6- [3- (トリフルオロメチル) -1-トリチル-1H-4-ピラゾリル] キノリン (実施例 1020 化合物) 205 mg から、標題化合物 100 mg を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.30-3.40(m, 4H), 3.48-3.54(m, 2H), 3.74-3.79(m, 2H), 3.88-3.93(m, 2H), 6.97(d, J=9.2Hz, 2H), 6.98(d, J=4.8Hz, 1H), 7.64(d, J=9.2Hz, 2H), 7.70(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.89(d, J=8.4Hz, 1H), 7.94(bd, 1H), 8.01(bd, 1H), 8.55(d, J=4.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 516 (MH⁺)

実施例 1040



3-[(4-{6-[3-(トリフルオロメチル)-1H-4-ピラゾリル]-4-キノリル}ピペラジン-1-イル)メチル]-1,2-ジヒドロ-2-ピリジノン・塩酸塩

3-{[4-(6-ブロモ-4-キノリル)ピペラジン-1-イル]メチル}-2-ピリジルメチルエーテル(製造例460化合物)100mgと3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例31化合物)163mgを用い、実施例168と同様の方法により調製された4-{4-[(2-メトキシ-3-ピリジル)メチル]ピペラジン-1-イル}-6-(3-(トリフルオロメチル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)キノリン117mgをアセトニトリルに溶解させ、ヨウ化ナトリウム100mg、トリメチルシリルクロリド330 μ l、水1.5 μ lを加え、65℃で5時間攪拌した。反応終了後5%亜硫酸ナトリウム水溶液と飽和塩化ナトリウム水溶液の1対1溶液に反応液を開け、酢酸エチルで抽出した。溶媒を留去した残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、得られた固体をメタノールに溶解させ、4N塩化水素酢酸エチル溶液で塩酸塩とした。メタノール-ジエチルエーテルから再結晶し、標題化合物20mgを得た。

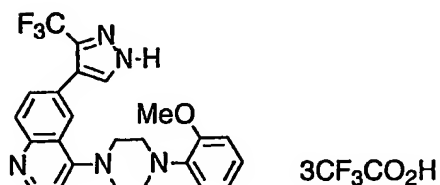
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 3.47(bd, 4H), 3.88(bd, 2H), 4.23(bd, 2H), 6.34(dd, $J=6.8$, 6.8Hz, 1H), 7.35(d, $J=6.8$ Hz, 1H), 7.56(bd, 1H), 7.93(dd, $J=6.8$, 2.0Hz, 1H), 8.04(d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.09(d, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.26(d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.50(s, 1H), 8.85(d, $J=6.8$ Hz, 1H), 12.1(bd, 1H), 14.1(bd, 1H)

MS m/e (ESI)455(MH^+)

6-ブロモ-4-クロロキノリン、市販の或いは製造例に記載のピペラジン誘導体、製造例に記載の1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸誘導体を原料にして、実施例268と同様な操作により実施例1041から実施例1059までの化合

物を合成した。ただし、6-ブロモ-4-クロロキノリンとピペラジン誘導体の反応における反応時間は4時間から14時間の間で行った。

実施例1041

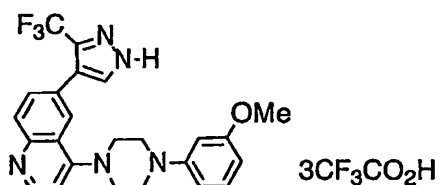


4-[4-(2-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.23(m, 4H), 3.81(s, 3H), 3.90(m, 4H), 6.88-7.02(m, 4H), 7.29(d, J=6.7Hz, 1H), 8.01(d, J=8.4Hz, 1H), 8.06(d, J=8.4Hz, 1H), 8.13(s, 1H), 8.46(s, 1H), 8.74(d, J=6.7Hz, 1H)

実施例1042

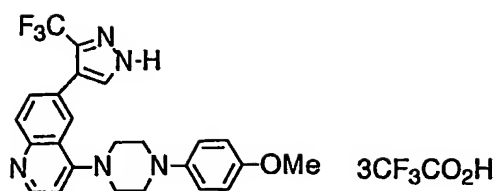


4-[4-(3-メトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]-6-(3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.45(m, 4H), 3.72(s, 3H), 3.92(m, 4H), 6.40(d, J=8.2Hz, 1H), 6.48(s, 1H), 6.55(d, J=8.2Hz, 1H), 7.15(t, J=8.2Hz, 1H), 7.26(d, J=6.9Hz, 1H), 8.01(d, J=8.4Hz, 1H), 8.06(d, J=8.4Hz, 1H), 8.16(s, 1H), 8.44(s, 1H), 8.72(d, J=6.9Hz, 1H)

実施例1043

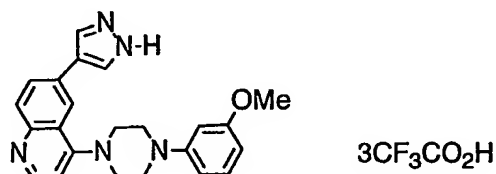


4-[4-(4-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-5-yl)phenyl]piperazine-1-carboxylic acid 3,3,3-trifluorobenzoate salt

¹H-NMR (CD₃OD)

δ : 3.38(m, 4H), 3.76(s, 3H), 4.06(m, 4H), 6.89(d, J=9.2Hz, 2H), 7.04(d, J=9.2Hz, 2H), 7.31(d, J=6.8Hz, 1H), 8.00(d, J=8.6Hz, 1H), 8.08(d, J=8.6Hz, 1H), 8.20(s, 1H), 8.27(s, 1H), 8.57(d, J=6.8Hz, 1H)

実施例 1044

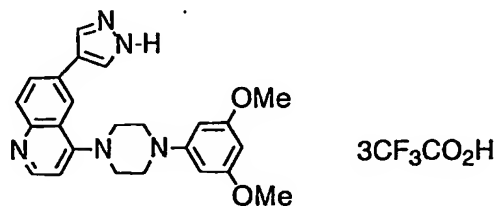


4-[4-(3-methoxyphenyl)piperazine-1-carboxylic acid 3,3,3-trifluorobenzoate salt

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.50(m, 4H), 3.71(s, 3H), 3.96(m, 4H), 6.40(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 6.49(t, J=2.4Hz, 1H), 6.56(dd, J=8.4, 2.4Hz, 1H), 7.15(t, J=8.4Hz, 1H), 7.20(d, J=6.4Hz, 1H), 7.95(d, J=8.8Hz, 1H), 8.20-8.28(m, 4H), 8.63(d, J=6.4Hz, 1H)

実施例 1045

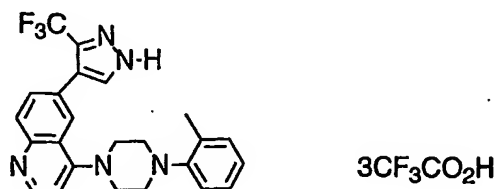


4-〔4-(3,5-ジメトキシフェニル)ピペラジン-1-イル〕-6-(1-*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.50(m, 4H), 3.72(s, 6H), 4.00(m, 4H), 6.00(m, 1H), 6.10(m, 2H), 7.20(d, J=6.8Hz, 1H), 7.95(d, J=8.6Hz, 1H), 8.20-8.28(m, 4H), 8.63(d, J=6.8Hz, 1H)

実施例 1046

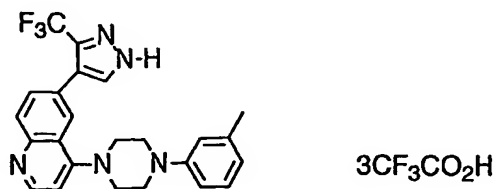


4-(4-*o*-トリル-ピペラジン-1-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1-*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 2.39(s, 3H), 3.20(m, 4H), 4.07(m, 4H), 7.02(t, J=7.6Hz, 1H), 7.11(d, J=7.6Hz, 1H), 7.18(t, J=7.6Hz, 1H), 7.21(d, J=7.6Hz, 1H), 7.32(d, J=6.9Hz, 1H), 8.01(d, J=8.6Hz, 1H), 8.08(dd, J=8.6, 2.0Hz, 1H), 8.21(s, 1H), 8.28(d, J=2.0Hz, 1H), 8.56(d, J=6.9Hz, 1H)

実施例 1047



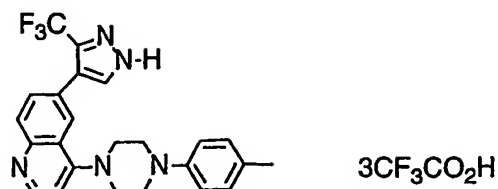
4-(4-*m*-トリル-ピペラジン-1-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1-*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 2.32(s, 3H), 3.48(m, 4H), 4.07(m, 4H), 6.74(d, J=8.2Hz, 1H), 6.84(d, J=8.2Hz, 1H), 6.87(s, 1H), 7.16(t, J=8.2Hz, 1H), 7.30(d, J=7.0Hz, 1H), 8.01(d, J=8.8Hz, 1H), 8.08(dd,

$J=8.8, 2.0\text{Hz}, 1\text{H}$), $8.20(\text{s}, 1\text{H})$, $8.28(\text{d}, J=2.0\text{Hz}, 1\text{H})$, $8.56(\text{d}, J=7.0\text{Hz}, 1\text{H})$

実施例 1048

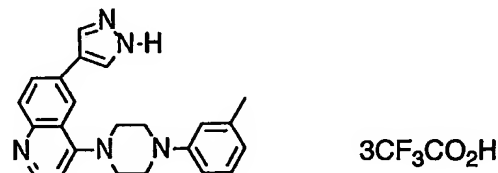


4-(4-*p*-トリル-ピペラジン-1-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD)

δ : $2.27(\text{s}, 3\text{H})$, $3.46(\text{m}, 4\text{H})$, $4.07(\text{m}, 4\text{H})$, $6.99(\text{d}, J=8.7\text{Hz}, 2\text{H})$, $7.13(\text{d}, J=8.7\text{Hz}, 2\text{H})$, $7.31(\text{d}, J=7.0\text{Hz}, 1\text{H})$, $8.01(\text{d}, J=8.6\text{Hz}, 1\text{H})$, $8.08(\text{dd}, J=8.6, 2.0\text{Hz}, 1\text{H})$, $8.20(\text{s}, 1\text{H})$, $8.28(\text{d}, J=2.0\text{Hz}, 1\text{H})$, $8.57(\text{d}, J=7.0\text{Hz}, 1\text{H})$

実施例 1049

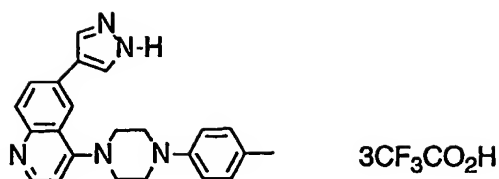


4-(4-*m*-トリル-ピペラジン-1-イル)-6-(1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$)

δ : $2.27(\text{s}, 3\text{H})$, $3.48(\text{m}, 4\text{H})$, $3.99(\text{m}, 4\text{H})$, $6.63(\text{d}, J=7.7\text{Hz}, 1\text{H})$, $6.77(\text{d}, J=7.7\text{Hz}, 1\text{H})$, $6.80(\text{s}, 1\text{H})$, $7.14(\text{t}, J=7.7\text{Hz}, 1\text{H})$, $7.22(\text{d}, J=7.0\text{Hz}, 1\text{H})$, $7.95(\text{d}, J=9.1\text{Hz}, 1\text{H})$, $8.22-8.28(\text{m}, 4\text{H})$, $8.64(\text{d}, J=7.0\text{Hz}, 1\text{H})$

実施例 1050

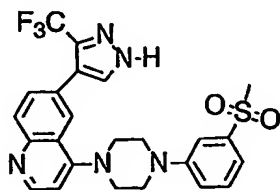


4-(4-p-トリル-ピペラジン-1-イル) - 6-(1H-ピラゾール-4-イル) キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 2.21(s, 3H), 3.42(m, 4H), 3.95(m, 4H), 6.90(d, J=8.5Hz, 2H), 7.07(d, J=8.5Hz, 2H), 7.22(d, J=6.7Hz, 1H), 7.95(d, J=9.3Hz, 1H), 8.21-8.25(m, 4H), 8.64(d, J=6.7Hz, 1H)

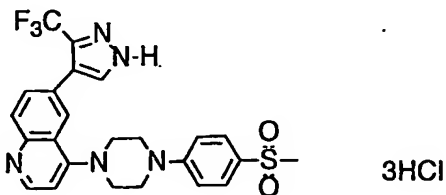
実施例 1051



4-[4-(3-メチルスルホニルフェニル) ピペラジン-1-イル]
]-6-(3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン ¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 3.08(s, 3H), 3.42(m, 4H), 3.55(m, 4H), 6.95(d, J=4.9Hz, 1H), 7.24(m, 1H), 7.42(m, 1H), 7.48(d, J=8.1Hz, 1H), 7.52(m, 1H), 7.73(dd, J=8.5, 2.0Hz, 1H), 7.86(s, 1H), 8.13(d, J=8.6Hz, 1H), 8.21(s, 1H), 8.79(d, J=4.9Hz, 1H)

実施例 1052



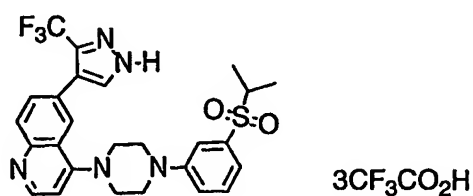
4-[4-(4-メチルスルホニルフェニル) ピペラジン-1-イル]

1-6- (3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン・3
塩酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.09(s, 3H), 3.70(m, 4H), 4.08(m, 4H), 7.04(d, J=8.6Hz, 2H), 7.20(d, 7.0Hz, 1H), 7.72
(d, J=8.6Hz, 2H), 8.03(d, J=9.1Hz, 1H), 8.16(d, J=9.1Hz, 1H), 8.21(s, 1H), 8.44(s, 1H),
8.69(d, J=7.0Hz, 1H)

実施例 1053

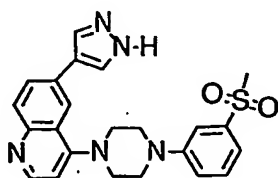


4-[4-(3-イソプロピルスルホニルフェニル) ピペラジン-1-イル
1-6- (3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル) キノリン・3
トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 1.14(d, J=6.8Hz, 3H), 3.20(m, 1H), 3.58(m, 4H), 3.80(m, 4H), 7.21-7.24(m, 2H), 7.29-
7.35(m, 2H), 7.52(t, J=7.5Hz, 1H), 7.97(m, 1H), 8.05(d, J=9.0Hz, 1H), 8.17(s, 1H), 8.43(s,
1H), 8.72(d, J=6.4Hz, 1H)

実施例 1054

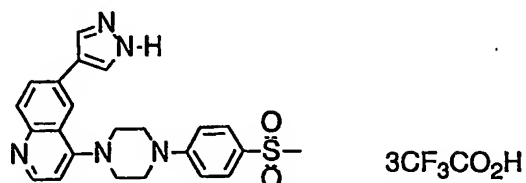


4-[4-(3-メチルスルホニルフェニル) ピペラジン-1-イル
1-6- (1H-ピラゾール-4-イル) キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.20(s, 3H), 3.65(m, 4H), 4.08(m, 4H), 7.21(d, $J=7.0\text{Hz}$, 1H), 7.27-7.31(m, 2H), 7.38(s, 1H), 7.51(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.98(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.23-8.32(m, 4H), 8.65(d, $J=7.0\text{Hz}$, 1H)

実施例 1055

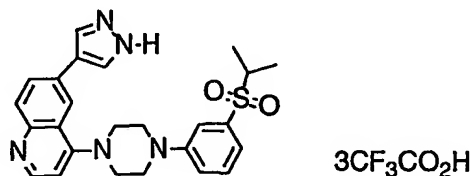


4-[4-(4-メチルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]
1-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 3.09(s, 3H), 3.75(m, 4H), 4.13(m, 4H), 7.03(d, $J=9.2\text{Hz}$, 2H), 7.15(d, 7.0Hz, 1H), 7.73(d, $J=9.2\text{Hz}$, 2H), 7.97(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.25(dd, $J=8.8, 1.6\text{Hz}$, 1H), 8.30(s, 1H), 8.31(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 8.62(d, $J=7.0\text{Hz}$, 1H)

実施例 1056

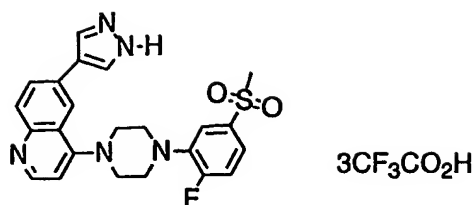


4-[4-(3-イソプロピルスルホニルフェニル)ピペラジン-1-イル]
1-6-(1H-ピラゾール-4-イル)キノリン・3トリフルオロ酢酸塩

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)

δ : 1.01(d, $J=6.4\text{Hz}$, 3H), 3.58(m, 1H), 3.64(m, 4H), 4.04(m, 4H), 7.18-7.33(m, 4H), 7.52(t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H), 7.96(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.20-8.30(m, 4H), 8.43(s, 1H), 8.64(d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H)

実施例 1057

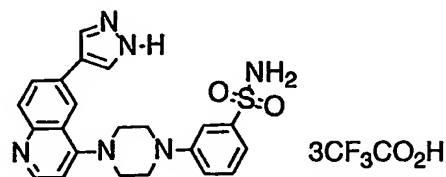


4 - [4 - (2 - フルオロ - 5 - メチルスルホニルフェニル) ピペラジン - 1 - イル] - 6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キノリン・3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ : 3.23(s, 3H), 3.47(m, 4H), 3.93(m, 4H), 7.25(d, J=6.4Hz, 1H), 7.47(m, 1H), 7.55-7.60(m, 2H), 7.97(d, J=8.5 Hz, 1H), 8.20-8.24(m, 4H), 8.68 (d, J=6.4Hz, 1H)

実施例 1 0 5 8

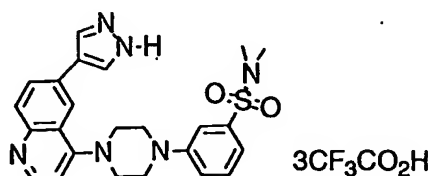


3 - {4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キノリン - 4 - イル] ピペラジン - 1 - イル} ベンゼンスルホンアミド・3 トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (CD₃OD)

δ : 3.66(m, 4H), 4.15(m, 4H), 7.22-7.26(m, 2H), 7.38(d, J=8.1Hz, 1H), 7.45(t, J=8.1Hz, 1H), 7.51(s, 1H), 7.96(d, J=8.8Hz, 1H), 8.23(s, 2H), 8.26(dd, J=8.8, 1.6Hz, 1H), 8.38(d, J=1.6Hz, 1H), 8.49(s, 1H)

実施例 1 0 5 9



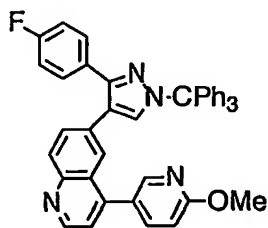
N, N - ジメチル - 3 - {4 - [6 - (1 H - ピラゾール - 4 - イル) キノリン -

4-イル] ピペラジン-1-イル] ベンゼンスルホンアミド・3トリフルオロ酢酸塩

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.61(6H, s), 3.63(m, 4H), 4.04(m, 4H), 7.12(d, J=8.0Hz, 1H), 7.15(s, 1H), 7.19(d, J=6.8Hz, 1H), 7.28(d, J=8.0Hz, 1H), 7.51(t, J=8.0Hz, 1H), 7.96(d, J=8.8Hz, 1H), 8.20-8.30(m, 3H), 8.64(d, J=6.8Hz, 1H)

実施例 1060



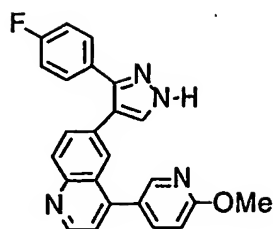
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)キノリン

6-ブロモ-4-キノリル トリフルオロメタンスルホネート 2.0 g、2-メトキシ-5-(トリ-n-ブチルスタニル)ピリジン 3.4 g から実施例 154 に記載の方法により得られた 6-ブロモ-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)キノリン 510 mg を製造例 90 に従い、3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 25 化合物) と反応させることにより標題化合物 680 mg を淡黄色油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.00(s, 3H), 6.78-6.88(m, 3H), 7.22-7.38(m, 18H), 7.48-7.53(m, 2H), 7.84-7.90(m, 2H), 8.18(d, J=8.4Hz, 1H), 8.23(d, J=2.0Hz, 1H), 8.84(d, J=7.2Hz, 1H)

実施例 1061



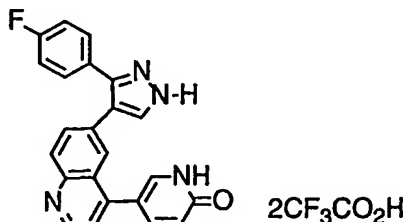
6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)キノリン

実施例1060により得られた6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)キノリン70mgを実施例268に記載の方法で脱保護と精製を行い標題化合物16mgを淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 3.97(s, 3H), 6.90(d, J=8.1Hz, 1H), 7.03(t, J=8.8Hz, 2H), 7.41(m, 2H), 7.75(dd, J=8.6, 2.5Hz, 1H), 7.96(d, J=5.9Hz, 1H), 8.16(d, J=1.6Hz, 1H), 8.20(d, J=2.5Hz, 1H), 8.28-8.30(m, 2H), 8.34(dd, J=8.5, 1.6Hz, 1H), 9.07(d, J=5.9Hz, 1H)

実施例1062



5-{6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]キノリン-4-イル}-1H-ピリジン-2-オン・トリフルオロ酢酸塩

実施例1060により得られた6-[3-(4-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル]-4-(6-メトキシピリジン-3-イル)キノリン70mgを、6N塩酸20mL、エタノール20mLの混合物を14時間攪拌下、過熱還流した。反応混合物を室温まで冷却し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液により中和し、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥し、溶媒を減圧留去した。残渣をLC-MSにより

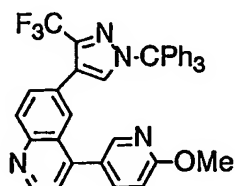
精製し標題化合物 23 mg を淡黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6)

δ : 6.41(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.10(t, $J=8.0\text{Hz}$, 2H), 7.34(m, 2H), 7.42(m, 1H), 7.52(d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.56-7.62 (m, 2H), 7.83(s, 1H), 8.09-8.14(m, 2H), 8.97(d, $J=4.5\text{Hz}$, 1H)

実施例 1060 と同様にしてボロン酸を変えることにより実施例 1063、実施例 1064 の化合物を合成した。

実施例 1063

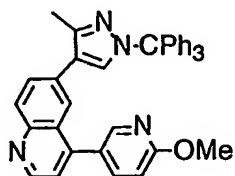


4-(6-メトキシピリジン-3-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 4.02(s, 3H), 6.92(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 7.14-7.38(m, 16H), 7.47(s, 1H), 7.68(dd, $J=8.0, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.76(dd, $J=8.5, 2.0\text{Hz}$, 1H), 7.95(d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H), 8.14(d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H), 8.32(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H), 8.93(d, $J=7.0\text{Hz}$, 1H)

実施例 1064

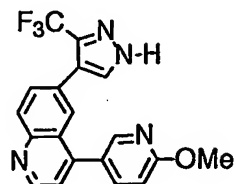


4-(6-メトキシピリジン-3-イル)-6-(3-メチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 2.30(s, 3H), 4.02(s, 3H), 6.86(d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.20-7.38(m, 16H), 7.52(s, 1H), 7.68(dd, $J=8.0, 1.6$ Hz, 1H), 7.88(dd, $J=8.5, 2.0$ Hz, 1H), 7.98(d, $J=1.6$ Hz, 1H), 8.19(d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.38(d, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.88(d, $J=7.0$ Hz, 1H)

実施例 1065



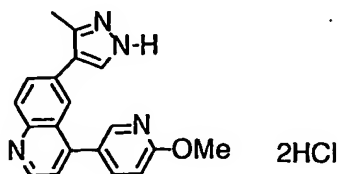
4-(6-メトキシピリジン-3-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン

実施例 1063 により得られた 4-(6-メトキシピリジン-3-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン 210 mg、トリフルオロ酢酸 10 mL の混合物を室温で一時間攪拌した。トリフルオロ酢酸を減圧留去し残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後、無水硫酸マグネシウムにより乾燥した。溶媒を減圧留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、標題化合物 110 mg を無色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 4.02(s, 3H), 6.94(d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.38(d, $J=4.4$ Hz, 1H), 7.76-7.83(m, 3H), 7.98(d, $J=1.8$ Hz, 1H), 8.24(d, $J=8.8$ Hz, 1H), 8.35(d, $J=1.8$ Hz, 1H), 8.98(d, $J=4.4$ Hz, 1H)

実施例 1066



4-(6-メトキシピリジン-3-イル)-6-(3-メチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン

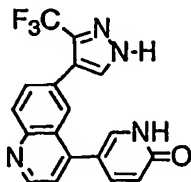
ルー 4-イル) キノリン・2 塩酸塩

実施例 1064 により得られた 4-(6-メトキシピリジン-3-イル)-6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン 210 mg から実施例 1065 と同様な操作により得られたフリー体を 4*N*塩化水素酢酸エチル溶液と処理することにより標題化合物 16 mg を淡黄色固体として得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 2.48(s, 3H), 4.18(s, 3H), 7.37(d, J=7.6Hz, 1H), 8.06(d, J=6.0Hz, 1H), 8.28(s, 1H), 8.41(d, J=9.0Hz, 1H), 8.50-8.56(m, 3H), 8.73(d, J=1.8Hz, 1H), 9.15(d, J=6.0Hz, 1H)

実施例 1067

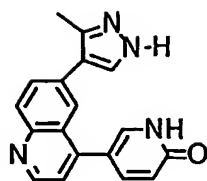
5-[6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]-1*H*-ピリジン-2-オン

実施例 1065 により得られた 4-(6-メトキシピリジン-3-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン 80 mg を、実施例 1062 に記載の方法により処理して標題化合物 27 mg を無色固体として得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 6.73(d, J=8.8Hz, 1H), 7.53(d, J=4.8Hz, 1H), 7.72(d, J=2.4Hz, 1H), 7.84(dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H), 7.93(dd, J=1.6, 8.2Hz, 1H), 8.06(d, J=1.6Hz, 1H), 8.12-8.16(m, 2H), 8.88(d, J=4.8Hz, 1H)

実施例 1068



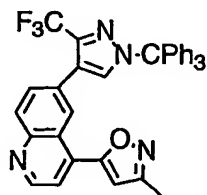
5-[6-(3-メチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]-1*H*-ピリジン-2-オン

実施例 1065 により得られた 4-(6-メトキシピリジン-3-イル)-6-(3-メチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン 85mg を、実施例 1062 に記載の方法により処理して標題化合物 16mg を無色固体として得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 2.31(s, 3H), 6.67(d, J=9.5Hz, 1H), 7.47(d, J=4.6Hz, 1H), 7.81(d, J=2.7Hz, 1H), 7.96-8.04(m, 4H), 8.14(d, J=8.8Hz, 1H), 8.83(d, J=4.6Hz, 1H)

実施例 1069



4-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)キノリン

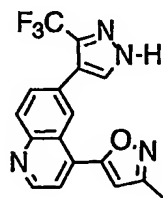
製造例 93 により得られた 6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾリル)-4-キノリル トリフルオロメタンスルホネート 200mg、5-メチル-3-トリ-*n*-ブチルスタナニルイソキサゾール 170mg、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム 4mg、*N,N*-ジメチルホルムアミド 20mL の混合物を 50℃ で 20 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し水を加え、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄し、無水硫酸マグネシウムにより乾燥させた。溶媒を減圧留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ

イーにより精製し標題化合物 16 mg を無色の油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.42(s, 3H), 6.66(s, 1H), 7.14-7.40(m, 15H), 7.57(s, 1H), 7.70-7.76(m, 2H), 8.16(d, J=8.4Hz, 1H), 8.40(d, J=1.6Hz, 1H), 8.98(d, J=4.6Hz, 1H)

実施例 1070



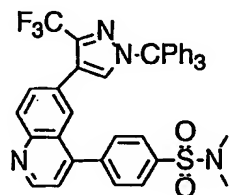
4-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン

製造例 1069 により得られた 4-(3-メチルイソキサゾール-5-イル)-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン 16 mg から実施例 1065 の操作により標題化合物 2.8 mg を無色固体として得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 2.44(s, 3H), 6.96(s, 1H), 7.86(d, J=4.6Hz, 1H), 7.97(dd, J=2.0, 8.5Hz, 1H), 8.14-8.20(m, 2H), 8.49(d, J=2.0Hz, 1H), 8.97(d, J=4.6Hz, 1H)

実施例 1071



N,N-ジメチル-4-[-6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン-4-イル]ベンゼンスルホンアミド

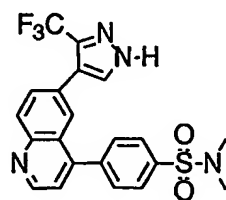
製造例 93 により得られた 6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-

ピラゾリル) - 4 - キノリル トリフルオロメタンスルホネート 300 mg と、*N*, *N*-ジメチル- 4 - トリ- *n*-ブチルスタナニルベンゼンスルホンアミド 320 mg から実施例 1069 に記載の方法により標題化合物 120 mg を無色の油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.80(s, 6H), 7.12-7.40(m, 15H), 7.56(s, 1H), 7.62(d, J=4.6Hz, 1H), 7.72(d, J=9.0Hz, 2H), 7.85(m, 1H), 7.98-8.02(m, 3H), 8.32(d, J=8.5Hz, 1H), 9.45(d, J=4.6Hz, 1H)

実施例 1072



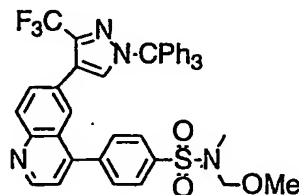
N, *N*-ジメチル- 4 - [- 6 - (3 - トリフルオロメチル- 1 *H*-ピラゾール- 4 - イル) キノリン- 4 - イル] ベンゼンスルホンアミド

製造例 1071 により得られた *N*, *N*-ジメチル- 4 - [- 6 - (3 - トリフルオロメチル- 1 - トリチル- 1 *H*-ピラゾール- 4 - イル) キノリン- 4 - イル] ベンゼンスルホンアミド 120 mg から実施例 1070 に記載の方法により標題化合物 62 mg を無色固体として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ: 2.67(s, 6H), 7.57(d, J=4.3Hz, 1H), 7.80-7.83(m, 3H), 7.91-7.95(m, 3H), 8.17(d, J=8.8Hz, 1H), 8.40(s, 1H), 8.99(d, J=4.3Hz, 1H)

実施例 1073



N-メトキシメチル-*N*-メチル- 4 - [- 6 - (3 - トリフルオロメチル- 1 - トリチル- 1 *H*-ピラゾール- 4 - イル) キノリン- 4 - イル] ベンゼンスルホン

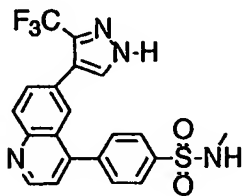
アミド

製造例 93 により得られた 6- (3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾリル)-4-キノリル トリフルオロメタンスルホネート 300mg と、*N*-メトキシメチル-*N*-メチル-4-トリ-*n*-ブチルスタナニルベンゼンスルホンアミド 200mg から実施例 1069 に記載の方法により標題化合物 120mg を無色の油状物として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.90(s, 3H), 3.37(s, 3H), 4.72(s, 2H), 7.12-7.40(m, 16H), 7.48(s, 1H), 7.66(d, J=9.0Hz, 2H), 7.70(m, 1H), 7.88(s, 1H), 7.99(d, J=9.0Hz, 2H), 8.16(d, J=8.5Hz, 1H), 8.96(d, J=4.6Hz, 1H)

実施例 1074



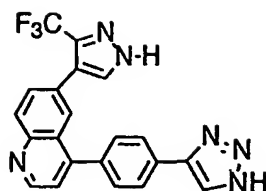
N-メチル-4- [-6- (3-トリフルオロメチル-1*H*-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ベンゼンスルホンアミド

実施例 1073 により得られた *N*-メトキシメチル-*N*-メチル-4- [-6- (3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル) キノリン-4-イル] ベンゼンスルホンアミド 12mg から実施例 1070 に記載の方法により標題化合物 2.2mg を無色の油状物として得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 2.61(s, 3H), 3.37(s, 3H), 4.72(s, 2H), 7.56(d, J=4.4Hz, 1H), 7.76(d, J=8.4Hz, 2H), 7.92-7.96(m, 2H), 8.04(d, J=8.4Hz, 2H), 8.17-8.19 (m, 2H), 8.93(d, J=4.4Hz, 1H)

実施例 1075



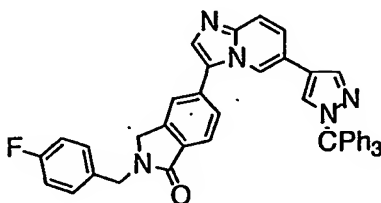
4-[4-(1H-[1,2,3]トリアゾール-4-イル)フェニル]-6-(3-トリフルオロメチル-1H-ピラゾール-4-イル)キノリン

製造例93により得られた6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾリル)-4-キノリル トリフルオロメタンスルホネート460mgと、5-トリメチルシラニル-1-(2-トリメチルシラニルエトキシメチル)-4-(4-トリ-n-ブチルスタナニルフェニル)-1H-[1,2,3]トリアゾール400mgから実施例1069の方法により得られた6-(3-トリフルオロメチル-1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)-4-{4-[5-トリメチルシラニル-1-(2-トリメチルシラニルエトキシメチル)-1H-[1,2,3]トリアゾール-4-イル]フェニル}キノリン520mg、フッ化カリウム70mg、濃塩酸5mLの混合物を室温で20分間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液により中和し、酢酸エチルにより抽出した。有機層を飽和食塩水により洗浄後無水硫酸マグネシウムにより乾燥した。溶媒を減圧留去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し標題化合物32mgを無色固体として得た。

¹H-NMR (CD₃OD)

δ: 7.53(d, J=4.4Hz, 1H), 7.65(d, J=8.4Hz, 2H), 7.90(dd, J=2.0, 8.5Hz, 1H), 8.02-8.06(m, 3H), 8.09(d, J=2.0Hz, 1H), 8.15(d, J=8.5Hz, 1H), 8.28(s, 1H), 8.89(d, J=4.4Hz, 1H)

実施例1076



2-(4-フルオロベンジル)-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-2,3-ジヒドロイソ

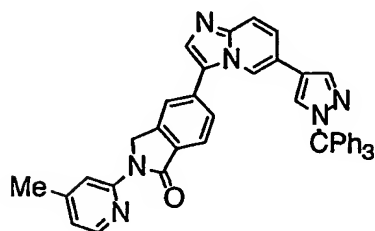
インドール-1-オン

3-ブromo-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例292化合物)95mg、2-(4-フルオロベンジル)-5-トリブチルスタニル-2,3-ジヒドロイソインドール-1-オン(製造例464化合物)100mgから実施例21と同様の反応により、標題化合物9.3mgを無色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.35(s, 2H), 4.83(s, 2H), 7.05(t, J=8.8Hz, 2H), 7.18(m, 6H), 7.32(m, 12H), 7.58(m, 2H), 7.66(dd, J=9.2, 0.8Hz, 1H), 7.69(dd, J=8.0, 1.6Hz, 1H), 7.71(s, 1H), 7.84(d, J=1.2Hz, 1H), 8.03(dd, J=8.0, 0.8Hz, 1H), 8.36(dd, J=1.6, 1.2Hz, 1H)

実施例1077



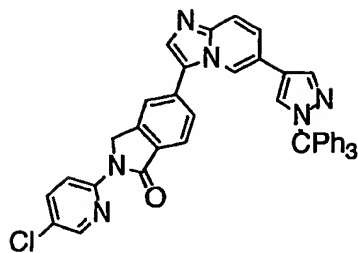
2-(4-メチルピリジン-2-イル)-5-[6-(1-トリチル-1*H*-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-3-イル]-2,3-ジヒドロイソインドール-1-オン

3-ブromo-6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン(製造例292化合物)148mg、2-(4-メチルピリジン-2-イル)-5-トリブチルスタニル-2,3-ジヒドロイソインドール-1-オン(製造例465化合物)150mgから実施例21と同様の反応により、標題化合物49mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.45(s, 3H), 5.18(s, 2H), 6.94(dd, J=4.8, 0.8Hz, 1H), 7.14-7.40(m, 16H), 7.61(s, 1H), 7.69(m, 2H), 7.73(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.88(d, J=0.4Hz, 1H), 8.07(d, J=8.4Hz, 1H), 8.28(d, J=5.2Hz, 1H), 8.42(s, 1H), 8.53(d, J=0.4Hz, 1H)

実施例 1078



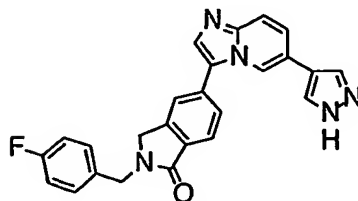
2-(5-クロロピリジン-2-イル)-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-2,3-ジヒドロイソインドール-1-オン

3-ブromo-6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例292化合物)190mg、2-(5-クロロピリジン-2-イル)-5-トリブチルスタニル-2,3-ジヒドロイソインドール-1-オン(製造例466化合物)200mgから実施例21と同様の反応により、標題化合物50mgを淡黄色アモルファスとして得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 5.15(s, 2H), 7.14-7.40(m, 16H), 7.47(m, 1H), 7.56(m, 1H), 7.61(s, 1H), 7.69(m, 2H), 7.74(s, 1H), 7.79(s, 1H), 7.88(s, 1H), 8.07(d, J=7.6Hz, 1H), 8.42(s, 1H), 8.69(d, J=8.8Hz, 1H)

実施例 1079



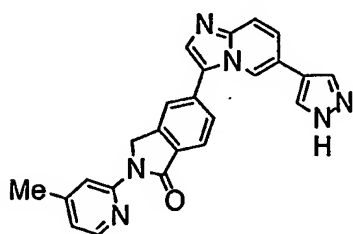
2-(4-フルオロベンジル)-5-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-2,3-ジヒドロイソインドール-1-オン

実施例80と同様の方法で、2-(4-フルオロベンジル)-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イ

ル] - 2, 3-ジヒドロイソインドール-1-オン (実施例 1076 化合物) 9 mg から、標題化合物 2.4 mg を白色結晶として得た。

MS m/e (ESI) 424(MH⁺)

実施例 1080



2-(4-メチルピリジン-2-イル)-5-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-2,3-ジヒドロイソインドール-1-オン

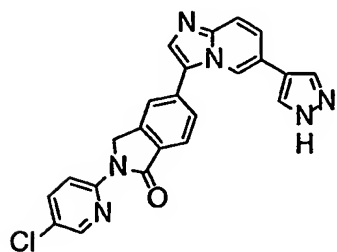
実施例 80 と同様の方法で、2-(4-メチルピリジン-2-イル)-5-[6-(1-トリチル-1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-2,3-ジヒドロイソインドール-1-オン (実施例 1077 化合物) 47 mg から、標題化合物 22 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.40(s, 3H), 5.20(s, 2H), 7.04(d, J=4.8Hz, 1H), 7.66(d, J=9.2Hz, 1H), 7.73(d, J=9.2Hz, 1H), 7.84-7.98(m, 3H), 8.07(m, 2H), 8.31(m, 2H), 8.41(s, 1H), 8.77(s, 1H), 13.02(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 407(MH⁺)

実施例 1081



2-(5-クロロピリジン-2-イル)-5-[6-(1H-ピラゾール-4-イル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]-2,3-ジヒドロイソインド

ールー 1 - オン

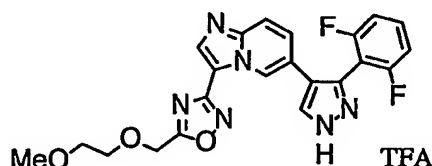
実施例 80 と同様の方法で、2 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 5 - [6 - (1 - トリチル - 1 *H* - ピラゾール - 4 - イル) イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン - 3 - イル] - 2, 3 - ジヒドロイソインドール - 1 - オン (実施例 1078 化合物) 47 mg から、標題化合物 15 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 5.20(s, 2H), 7.68(d, J=9.2Hz, 1H), 7.75(d, J=9.2Hz, 1H), 7.91(m, 2H), 7.98(d, J=8.4, 1H), 8.05(m, 1H), 8.11(s, 1H), 8.20(brs, 2H), 8.53(m, 1H), 8.62(d, J=8.8Hz, 1H), 8.79(d, J=0.8Hz, 1H), 13.08(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 427(MH⁺)

実施例 1082



6 - [3 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 1 *H* - 4 - ピラゾリル] - 3 - [5 - (2 - メトキシエトキシメチル) - [1, 2, 4] オキサジアゾール - 3 - イル] イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン・トリフルオロ酢酸塩

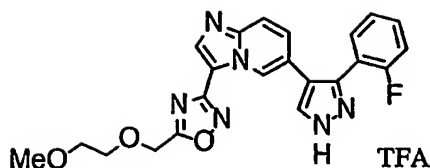
製造例 468 で得られた 6 - ブロモ - 3 - [5 - (2 - メトキシエトキシメチル) - [1, 2, 4] オキサジアゾール - 3 - イル] - イミダゾ [1, 2 - *a*] ピリジン 60 mg と 3 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 1 - トリチル - 1 *H* - 4 - ピラゾリルボロン酸 (製造例 211 化合物) 158 mg を 1, 2 - ジメトキシエタンを溶媒に用いて実施例 29 と同様のカップリング反応を行った。引き続き、実施例 68 と同様にしてトリチル基の脱保護反応に付し、高速液体クロマトグラフィー (WAKO PAK ODS カラム、溶媒 : 水 / アセトニトリル / 0.1 % トリフルオロ酢酸) で精製して、標題化合物 29 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-*d*₆)

δ : 3.24(s, 3H), 3.48-3.54(m, 2H), 3.68-3.75(m, 2H), 4.88(s, 2H), 7.14-7.30(m, 2H), 7.48-7.64(m, 3H), 7.81(d, J=9.2Hz, 1H), 8.27(s, 1H), 8.34-8.50(m, 1H), 8.83(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 453 (MH⁺)

実施例 1083

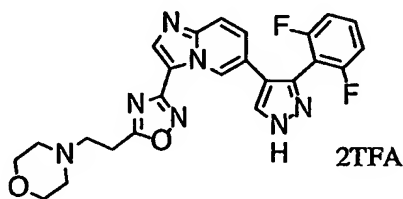


6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-[5-(2-メトキシエトキシメチル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン・トリフルオロ酢酸塩

実施例 1082と同様にして6-ブromo-3-[5-(2-メトキシエトキシメチル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル]-イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例468化合物)60mgと3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例197化合物)152mgから標題化合物12mg(無色結晶)を得た。

MS m/e (ESI) 435 (MH⁺)

実施例 1084



6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-[5-(2-モルホリン-4-イルエチル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン・2トリフルオロ酢酸塩

実施例 1082と同様にして6-ブromo-3-[5-(2-モルホリン-4-イルエチル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル]-イミダゾ[1,2-a]ピリジン(製造例469化合物)50mgと3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸(製造例211化合物)125m

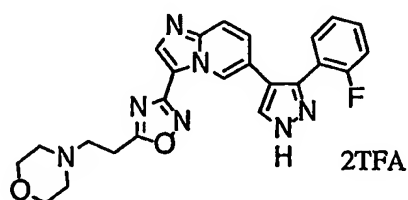
g から標題化合物 30 mg (無色結晶) を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 3.00-3.33(m, 4H), 3.40-3.59(m, 2H), 3.61-3.76(m, 2H), 3.81-4.20(m, 4H), 7.15-7.28(m, 2H), 7.49-7.66(m, 3H), 7.84(d, J=9.2Hz, 1H), 8.28(s, 1H), 8.35(brs, 1H), 8.83(s, 1H)

MS m/e (ESI) 478 (MH⁺)

実施例 1085

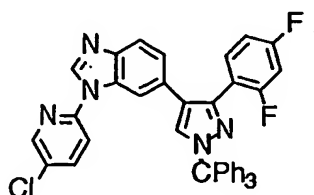


6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-[5-(2-モルホリン-4-イルエチル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン・2トリフルオロ酢酸塩

実施例 1082 と同様にして 6-ブロモ-3-[5-(2-モルホリン-4-イルエチル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン (製造例 469 化合物) 50 mg と 3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例 197 化合物) 120 mg から 標題化合物 15 mg (無色結晶) を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MH⁺)

実施例 1086



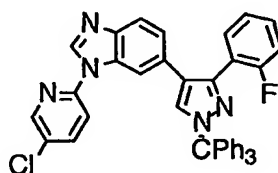
1-(5-クロロピリジン-2-イル)-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-[5-(2-モルホリン-4-イルエチル)-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル]イミダゾ[1,2-a]ピリジン

ル) - 1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル] - 1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール
6-プロモ-1-(5-クロロピリジン-2-イル) - 1*H*-ベンゾ[d]イミダ
ゾール (製造例473化合物) 70mgと3-(2,4-ジフルオロフェニル) -
1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例172化合物) 320mg
から実施例29と同様の反応により、標題化合物114mgを淡紫色アモルファス
として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.80(td, J=9.2, 2.8Hz, 1H), 6.89-6.94(m, 1H), 7.18(d, J=8.5Hz, 1H), 7.23(dd, J=8.5,
1.6Hz, 1H), 7.25-7.38(m, 15H), 7.41-7.46(m, 1H), 7.59(s, 1H), 7.67(d, J=1.6Hz, 1H), 7.72
(d, J=8.4Hz, 1H), 7.74(dd, J=8.4, 2.6Hz, 1H), 8.41(d, J=2.6Hz, 1H), 8.46(s, 1H)

実施例1087

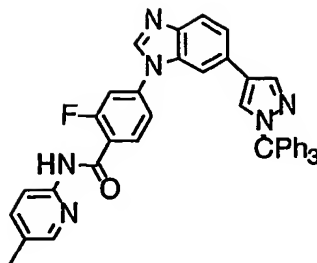


1-(5-クロロピリジン-2-イル) - 6-[3-(2-フルオロフェニル) -
1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル] - 1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール
6-プロモ-1-(5-クロロピリジン-2-イル) - 1*H*-ベンゾ[d]イミダ
ゾール (製造例473化合物) 70mgと3-(2-フルオロフェニル) - 1-ト
リチル-1*H*-4-ピラゾリルボロン酸 (製造例197化合物) 132mgから実
施例29と同様の反応により、標題化合物107mgを淡紫色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 7.05(td, J=9.0, 1.2Hz, 1H), 7.05(dd, J=8.6, 0.6Hz, 1H), 7.18(td, J=7.6, 1.2Hz, 1H), 7.23-
7.31(m, 7H), 7.31-7.41(m, 10H), 7.48(td, J=7.6, 2.5Hz, 1H), 7.60(s, 1H), 7.63(d, J=1.2Hz,
1H), 7.66(dd, J=8.6, 2.6Hz, 1H), 7.72(dd, J=8.6, 0.6Hz, 1H), 8.39(dd, J=2.6, 0.6Hz, 1H),
8.48(s, 1H)

実施例 1088



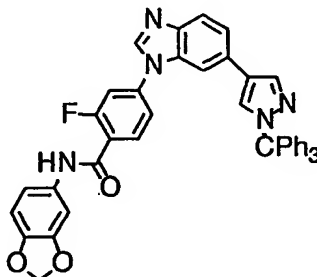
2-フルオロ-N-(5-メチルピリジン-2-イル)-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド

2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]安息香酸(実施例720化合物)100mgと2-アミノ-5-メチルピリジン42mgから、実施例477と同様の反応により、標題化合物34mgを淡桃色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.35(s, 3H), 7.19-7.24(m, 6H), 7.31-7.38(m, 9H), 7.43(dd, J=11.2, 2.0Hz, 1H), 7.44(dd, J=8.4, 0.6Hz, 1H), 7.54(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.58-7.62(m, 2H), 7.66(d, J=0.8Hz, 1H), 7.83(d, J=8.4Hz, 1H), 7.95(d, J=0.8Hz, 1H), 8.12(s, 1H), 8.18-8.19(m, 1H), 8.29(d, J=8.4Hz, 1H), 8.40(t, J=8.4Hz, 1H), 8.98-9.04(m, 1H)

実施例 1089



N-ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イル-2-フルオロ-4-[6-(1-

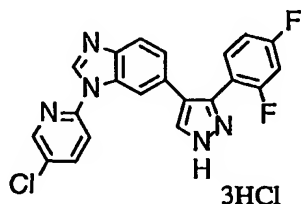
トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]
ベンズアミド

2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]安息香酸(実施例720化合物)80mgと3,4-メチレンジオキシアニリン43mgから、実施例477と同様の反応により、標題化合物44mgを淡桃色結晶として得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 6.00(s, 2H), 6.82(d, J=8.4Hz, 1H), 6.97(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.19-7.24(m, 6H), 7.31-7.38(m, 9H), 7.40(dd, J=7.6, 2.0Hz, 1H), 7.43(d, J=2.0Hz, 1H), 7.44(dd, J=8.4, 1.4Hz, 1H), 7.53(dd, J=8.8, 2.0Hz, 1H), 7.60(d, J=1.4Hz, 1H), 7.66(d, J=0.6Hz, 1H), 7.82(d, J=8.4Hz, 1H), 7.95(d, J=0.6Hz, 1H), 8.11(s, 1H), 8.31-8.38(m, 1H), 8.42(t, J=8.8Hz, 1H)

実施例1090



1-(5-クロロピリジン-2-イル)-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1*H*-4-ピラゾリル]-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール・3塩酸塩

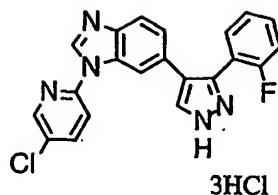
1-(5-クロロピリジン-2-イル)-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル]-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール(実施例1086化合物)114mgから実施例79と同様の反応により、標題化合物58mgを淡紫色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.21-7.27(m, 1H), 7.35(td, J=9.6, 2.4Hz, 1H), 7.45(dd, J=8.4, 1.4Hz, 1H), 7.52-7.58(m, 1H), 7.77(d, J=8.4Hz, 1H), 7.99(dd, J=8.8, 0.4Hz, 1H), 8.10(d, J=1.4Hz, 1H), 8.20(s, 1H), 8.27(dd, J=8.8, 2.4Hz, 1H), 8.49(d, J=2.4Hz, 1H), 9.51(s, 1H)

MS m/e (ESI) 408 (MH⁺)

実施例 1091



1-(5-クロロピリジン-2-イル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-1H-ベンゾ[d]イミダゾール・3塩酸塩

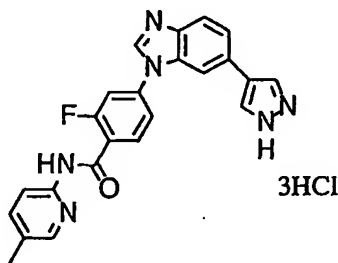
1-(5-クロロピリジン-2-イル)-6-[3-(2-フルオロフェニル)-1-トリチル-1H-4-ピラゾリル]-1H-ベンゾ[d]イミダゾール (実施例 1087 化合物) 107 mg から実施例 79 と同様の反応により、標題化合物 43 mg を淡黄色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 7.25-7.30(m, 1H), 7.33(td, J=7.6, 1.4Hz, 1H), 7.43(dd, J=8.4, 1.4Hz, 1H), 7.48-7.56(m, 2H), 7.75(dd, J=8.4, 0.6Hz, 1H), 7.91(dd, J=8.8, 0.6Hz, 1H), 8.10(d, J=1.4Hz, 1H), 8.17(s, 1H), 8.24(dd, J=8.8, 2.8Hz, 1H), 8.47(dd, J=2.8, 0.6Hz, 1H), 9.42(s, 1H)

MS m/e (ESI) 390 (MH⁺)

実施例 1092



2-フルオロ-N-(5-メチルピリジン-2-イル)-4-[6-(1H-4-ピラゾリル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド・3塩酸塩

2-フルオロ-N-(5-メチルピリジン-2-イル)-4-[6-(1-トリチル

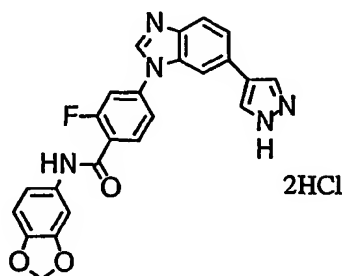
ル-1*H*-4-ピラゾリル)-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド(実施例1088化合物)34mgから実施例79と同様の反応により、標題化合物19mgを淡桃色結晶として得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 2.32(s, 3H), 7.78(dd, J=8.4, 1.2Hz, 1H), 7.77-7.81(m, 1H), 7.82(dd, J=8.0, 2.2Hz, 1H), 7.86(d, J=8.4Hz, 1H), 7.91-7.98(m, 3H), 8.01(t, J=8.0Hz, 1H), 8.10(d, J=8.4Hz, 1H), 8.21(s, 2H), 8.25-8.26(m, 1H), 9.26(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 413 (MH⁺)

実施例1093



N-ベンゾ[1, 3]ジオキソール-5-イル-2-フルオロ-4-[6-(1*H*-4-ピラゾリル)-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド・2塩酸塩

N-ベンゾ[1, 3]ジオキソール-5-イル-2-フルオロ-4-[6-(1-トリチル-1*H*-4-ピラゾリル)-1*H*-ベンゾ[d]イミダゾール-1-イル]ベンズアミド(実施例1089化合物)44mgから実施例79と同様の反応により、標題化合物25mgを淡黄色結晶として得た。

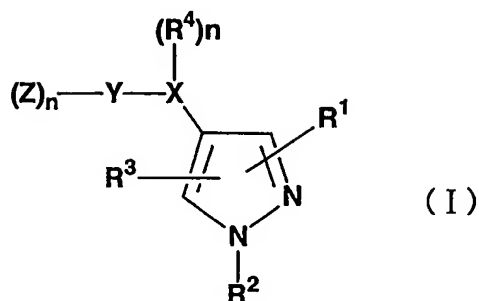
¹H-NMR (DMSO-d₆)

δ: 6.03(s, 2H), 6.93(d, J=8.4Hz, 1H), 7.18(dd, J=8.4, 2.0Hz, 1H), 7.44(d, J=2.0Hz, 1H), 7.70-7.85(m, 4H), 7.89-7.97(m, 3H), 8.19(s, 2H), 9.09(brs, 1H)

MS m/e (ESI) 442 (MH⁺)

請求の範囲

1. 下記一般式 (I) で表わされる化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。



式中、Xは含窒素縮合芳香族複素環基を示し、 $(R^4)_n$ を置換基として有する。nは、0、1、2又は3であり、n個の置換基 R^4 は、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、水酸基、アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)アミノ基、 N,N -ジ(C_{1-6} アルキル)アミノ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルスルファニル基、カルバモイル基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)カルバモイル基、 N,N -ジ(C_{1-6} アルキル)カルバモイル基、スルファモイル基、フェニル基、ヘテロアリール基、フェノキシ基、ヘテロアリロキシ基、フェニル C_{1-6} アルキルアミノ基又はヘテロアリール C_{1-6} アルキルアミノ基を示し、Xを構成する原子に結合する；

Yは、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{4-8} シクロアルケニル基、5ないし14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5ないし14員芳香族複素環式基、ベンゼン環と5ないし7員非芳香族環との縮合環式基、又は、5ないし6員芳香族複素環と5ないし7員非芳香族環との縮合環式基を示す。

$(Z)_n$ は、Yに結合したn個のZを示す。nは0、1、2又は3であり、Zは、各々独立して、(1)水素原子、(2)アミノ基、(3)ハロゲン原子、(4)水酸基、(5)ニトロ基、(6)シアノ基、(7)アジド基、(8)ホルミル基、(9)ヒドロキシアミノ基、(10)スルファモイル基、(11)グアノジノ基、(12)オキソ基、(13) C_{2-6} アルケニル基、

(14) C_{1-6} アルコキシ基、(15) C_{1-6} アルキルヒドロキシアミノ基、(16) ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(17) ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、(18) 式 $-M^1-M^2-M^3$ (式中の M^1 および M^2 は、それぞれ、単結合、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-CHR^5CHR^6-$ 、 $-(CH_2)_m-CR^5R^6-(CH_2)_n-$ 、 $-CR^5=CR^6-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-CR^5=CR^6-CO-$ 、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-O-(CH_2)_n-CR^5R^6-$ 、 $-(CH_2)_m-S-(CH_2)_n-$ 、 $-SO(CH_2)_m-$ 、 $-SO_2(CH_2)_m-$ 、 $-CO(CH_2)_m-$ 、 $-COO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-CONR^7CHR^8-$ 、 $-CONR^7-CR^5R^6-$ 、 $-CONR^7-(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-NR^7CO-CR^5R^6-$ 、 $-NR^7CO-CR^5R^6-CO-$ 、 $-NR^7CO-(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7SO_2(CH_2)_m-$ 、 $-SO_2NR^7-(CH_2)_m-$ 、 $-SO_2NR^7-CR^5R^6-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 、 $-NR^7CSNR^8-$ [前記式中の n および m は各々独立して 0, 1, 2 又は 3 を示す。]、又は、(19) それぞれ置換基群 Q から選ばれる 4 個までの基で置換されていてもよい (a) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、(b) C_{3-14} シクロアルキル基、(c) C_{4-14} シクロアルケニル基、(d) 5 ないし 14 員芳香族複素環式基、もしくは (e) 4 ないし 14 員非芳香族複素環式基から選ばれる基を、

M^3 は (i) 水素原子、(ii) オキシ基、(iii) ハロゲン原子、(iv) 水酸基、(v) アミノ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii) アジド基、(vii) シアノ基、(x) カルボキシル基、(xi) C_{1-6} アルキル基、(xii) ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(xiii) 水酸基又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、(xiv) C_{2-6} アルケニル基、(xv) C_{2-6} アルキニル基、(xvi) ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、(xvii) ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、(xviii) $-OR^7$ 、(xviii) $-NR^7R^8$ 、(xx) $-NR^7COR^8$ 、(xxi) $-COR^7$ 、(xxii) $-CONR^7R^8$ 、(xxiii) $-SOR^7$ 、(xxiv) $-SO_2R^7$ 、(xxv) $-NR^7SO_2R^8$ 、(xxvi) $-SO_2NR^7R^8$ 、(xxvii) メチレンジオキシ基又は、(xxviii) エチレンジオキシ基、または、(xxviii) それぞれ置換基群 Q から選ばれる 4 個までの基で置換されていてもよい (a) C_{3-8} シクロアルキル基、(b) C_{4-8} シクロアルケニル基、(c) 5 ないし 14 員非芳香族複素環式基、(d) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、(e) 5 ないし 14 員芳香族複素環式基、(f) フェノキシ基、(g) ヘテロアリロキシ基、

(h) C_{3-8} シクロアルキルオキシ基を示す。) から選ばれる基を示し、各々、環式基 Y を構成する原子に結合する。

尚、上記の置換基群 Q は、オキソ基、ハロゲン原子、水酸基、アミノ基、シアノ基、ニトロ基、アジド基、シアノ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、水酸基又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 $-OR^7$ 、 $-OCH_2CONR^7R^8$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-NR^7COR^8$ 、 $-COR^7$ 、 $-CONR^7R^8$ 、 $-SOR^7$ 、 $-SO_2R^7$ 、 $-NR^7SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^7R^8$ 、メチレンジオキシ基又は、エチレンジオキシ基を示す。；

R^1 は、(1)水素原子、(2)ハロゲン原子、(3)水酸基、(4)ニトロ基、(5)シアノ基、(6)ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(7)水酸基またはシアノ基で置換された C_{2-6} アルキル基、(8) C_{2-6} アルケニル基、又は(9)式 $-L^1-L^2-L^3$ (式中、1) L^1 は、単結合、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-(CH_2)_m-CR^5R^6-(CH_2)_n-$ 、 $-CR^5=C R^6-$ 、 $-CH=CR^5-CO-$ 、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-CO-(CH_2)_m-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-NR^7-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-NR^7CO-(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ [前記式中の n および m は 0, 1, 2 又は 3 を、示す。]、又は、置換基群 Q から選ばれる 4 個までの基で置換されていてもよい(a) C_{3-8} シクロアルキル基、(b) C_{4-8} シクロアルケニル基、(c)5 ないし 14 員非芳香族複素環式基、(d) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基もしくは(e)5 ないし 14 員芳香族複素環式基、を示し、；

2) L^2 は、単結合、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-CR^5R^6-$ 、 $-(CH_2)_m-CR^5R^6-(CH_2)_n-$ 、 $-CR^5=CR^6-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-CH=CR^5-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2-(CH_2)_m-$ 、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-O-(CH_2)_n-CR^5R^6-$ 、 $-CO-(CH_2)_m-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-NR^7-$ 、 $-CO-NR^7(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-NR^7CO-(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 、 $-NR^7CSNR^8-$ [前記式中の n および m は 0, 1, 2 又は 3 を、示す。]、又は、置換基群 Q から選ばれる 4 個までの基で置換されていてもよい(a) C_{3-8} シク

ロアルキル基、(b) C_{4-8} シクロアルケニル基、(c) 5ないし14員非芳香族複素環式基、(d) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基もしくは(e) 5ないし14員芳香族複素環式基、を示し、；

3) L^3 は (i) 水素原子、(ii) オキシ基、(iii) ハロゲン原子、(iv) 水酸基、(v) アミノ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii) アジド基、(vii) シアノ基、(x) カルボキシル基、(xi) C_{1-6} アルキル基、(xii) ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(xiii) 水酸基又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、(xiv) C_{2-6} アルケニル基、(xv) C_{2-6} アルキニル基、(xvi) ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、(xvii) ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、(xviii) $-OR^7$ 、(xiv) $-NR^7R^8$ 、(xx) $-NR^7COR^8$ 、(xxi) $-COR^7$ 、(xxii) $-CONR^7R^8$ 、(xxiii) $-SOR^7$ 、(xxiv) $-SO_2R^7$ 、(xxv) $-NR^7SO_2R^8$ 、(xxvi) $-SO_2NR^7R^8$ 、(xxvii) メチレンジオキシ基又は、(xxviii) エチレンジオキシ基、または、(xxiv) それぞれ置換基群Qから選ばれる4個までの基で置換されていてもよい (a) C_{3-8} シクロアルキル基、(b) C_{4-8} シクロアルケニル基、(c) 5ないし14員非芳香族複素環式基、(d) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、(e) 5ないし14員芳香族複素環式基、(f) フェノキシ基、(g) ヘテロアリロキシ基、(h) C_{3-8} シクロアルキルオキシ基を示す) で表わされる基を示す；

R^2 は、水素原子、又はピラゾール窒素の保護基を示す；

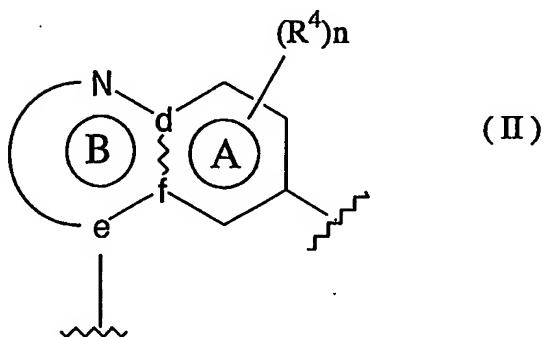
R^3 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル基又はハロゲン化 C_{1-4} アルキル基を示す。

尚、上記 R^5 および R^6 は、同一又は相異なって 1) 水素原子、2) ハロゲン原子、3) 水酸基、4) シアノ基、5) C_{1-6} アルキル基、6) ハロゲン原子、水酸基あるいはシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、7) C_{3-8} シクロアルキル基、8) 置換基群Qから選ばれる3個までの基で置換されていてもよいフェニル基又は、9) 置換基群Qから選ばれる3個までの基で置換されていてもよい5ないし6員芳香族複素環式基を示すか、又は 10) R^5 および R^6 は結合して一緒になって形成する C_{3-8} シクロアルキル基を示す。

上記 R^7 および R^8 は、同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、フェニル基又は、5ないし6員

芳香族複素環式基を示す。

2. 一般式 (I) において、X が下記一般式 (II) で表わされる含窒素縮合芳香族複素環基である請求項 1 記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。



式 (II) 中、A 環と B 環は一緒になって 9 又は 10 員含窒素縮合芳香族複素環基を示し、 $(R^4)_n$ を置換基として有する。 $(R^4)_n$ は、 n が、0、1 又は 2 であり、上記の置換基 R^4 は、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、水酸基、アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル) アミノ基、 N, N -ジ $(C_{1-6}$ アルキル) アミノ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルチオ基、カルバモイル基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル) カルバモイル基、 N, N -ジ $(C_{1-6}$ アルキル) カルバモイル基、スルファモイル基、フェニル基、ヘテロアリール基、フェノキシ基、ヘテロアリールオキシ基、フェニル C_{1-6} アルキルアミノ基又はヘテロアリール C_{1-6} アルキルアミノ基を示し、各々、A 環及び/又は B 環を構成する原子に結合する。ただし、A 環と B 環が一緒になった 10 員含窒素縮合芳香族複素環基がキナゾリン環であり、且つ R^4 がアミノ基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル) アミノ基及び/又は N, N -ジ $(C_{1-6}$ アルキル) アミノ基である場合は、 R^4 はキナゾリル環の 2 位の原子には結合しない。

A 環は、6 員芳香族炭化水素環式基、又は、6 員芳香族複素環式基を示す。

B 環は、5 又は 6 員含窒素芳香族複素環式基を示し、さらに、該環は窒素原子、

酸素原子及び硫黄原子から選ばれる1、2又は3個のヘテロ原子を含有していてもよい。

d、f、eは、この順に隣接し、同一又は相異なって、炭素原子又は窒素原子を示す。ただし、dとeが同時に窒素原子を示すことはなく、また、eが窒素原子を示す場合はdとfは炭素原子を示す。A環はピラゾール環の4位に結合し、B環は、eを介して一般式(I)のYに結合する。

3. 一般式(I)において、Xが、イミダゾ[1, 2-a]ピリジン環式基、ベンズイミダゾール環式基、キナゾリン環式基、キノリン環式基、又は2, 1-ベンズイソキサゾール環式基、である請求項1又は2記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

4. 一般式(II)において、置換基(R^4)_nは、nが0、1又は2であり、上記の置換基 R^4 は、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、水酸基、アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、N-(C_{1-6} アルキル)アミノ基、又は C_{1-6} アルコキシ基である請求項2又は3記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

5. 一般式(I)において、Xが、イミダゾ[1, 2-a]ピリジン環式基、ベンズイミダゾール環式基、キナゾリン環式基、キノリン環式基、又は2, 1-ベンズイソキサゾール環式基であり、置換基(R^4)_nが、nが0、1又は2であり、上記の置換基 R^4 は、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、水酸基、アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、N-(C_{1-6} アルキル)アミノ基、又は C_{1-6} アルコキシ基であり、Yが、 C_{5-6} シクロアルキル基、 C_{5-7} シクロアルケニル基、フェニル基、ナフチル基、単環又は二環の5ないし10員非芳香族複素環式基、単環又は二環の5ないし14員芳香族複素環式基、ベンゼン環と5ないし7員非芳香族環との縮合環式基、又は、5ないし6員芳香族複素環と5ないし7員非芳香族環との縮合環式基である請求項1又は2記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

6. 一般式(I)において、 R^2 が水素原子、トリチル基、テトラヒドロピラニル基、t-ブチルジメチルシリル基、t-ブトキシカルボニル基又はピバロイルオ

キシメチル基であり、

R^3 が水素原子であり、

置換基 $(R^4)_n$ が、 n が 0、1 又は 2 であり、上記の置換基 R^4 が、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、カルバモイル基、 C_{1-6} アルキル基、又は、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基である請求項 4 又は 5 記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

7. 一般式 (I) において、 X が、イミダゾ $[1, 2-a]$ ピリジン環式基、ベンズイミダゾール環式基、キナゾリン環式基、キノリン環式基、又は 2, 1-ベンズイソオキサゾール環式基であり、

Y が、0、1、または 2 個の窒素原子をもつ飽和あるいは環内に 1 つ二重結合をもつ 5 ないし 7 員環式基、フェニル基、単環又は二環の 5 ないし 14 員芳香族複素環式基であって、 Y 上の炭素原子又は窒素原子を介して X と結合し、

置換基 $(R^4)_n$ が、 n が 0、1 又は 2 であり、上記の置換基 R^4 が、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、カルバモイル基、又は、 C_{1-6} アルキル基であり、

R^2 が水素原子又はトリチル基であり、

R^3 が水素原子である請求項 5 又は 6 の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

8. R^1 が (1) 水素、(2) ハロゲン原子、(3) ニトロ基、(4) シアノ基、(5) C_{1-6} アルキル基、(6) C_{2-6} アルケニル基、(7) ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(8) 水酸基またはシアノ基で置換された C_{2-6} アルケニル基、(9) $-CONR^7R^8$ 、(10) $-NR^7R^8$ 、(11) $-(CH_2)_mR^9$ 、(12) $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-R^9$ 、(13) $-COOR^7$ [式中の n および m はそれぞれ独立して 0、1、2 又は 3 を、式中の R^7 および R^8 は同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-8} シクロアルキル基を示し、 R^9 は同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基、水酸基、シアノ基又はそれぞれ置換基群 P^1 から独立して選ばれる 4 個までの任意に基で置換されていてもよい 1) C_{3-8} シクロアルキル基、2) C_{4-8} シクロアルケニル基、3) フェニル基、4) 5 ないし 10 員非芳香族複素環式基、5) 5 ないし 6 員芳香族複素環式基、を示す]、又は、(14) それぞれ置換基群 P^1 から独立して選ばれる 3 個までの

基で、かつ置換基群 P^2 から独立して選ばれる 1 個までの基で任意に置換されていてもよい (a) C_{3-8} シクロアルキル基、(b) C_{3-8} シクロアルケニル基、(c) 5 ないし 10 員非芳香族複素環式基、(d) フェニル基もしくは、(e) 5 ないし 10 員芳香族複素環式基を〔尚、上記の置換基群 P^1 は、オキソ基、ハロゲン原子、水酸基、アミノ基、シアノ基、ニトロ基、アジド基、シアノ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、水酸基又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 $-OR^7$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-NR^7COR^8$ 、 $-COR^7$ 、 $-CONR^7R^8$ 、 $-SOR^7$ 、 $-SO_2R^7$ 、 $-NR^7SO_2R^8$ 又は、 $-SO_2NR^7R^8$ (式中の R^7 および R^8 は同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-8} シクロアルキル基を示す) を、置換基群 P^2 は $-CH_2NR^7R^8$ 、 $-OCH_2CONR^7R^8$ 、 $-O-(CH_2)_m-R^{10}$ 、 $-NR^7COR^{10}$ 、 $-NR^7COOR^{10}$ 、 C_{3-7} シクロアルキル基、 C_{4-7} シクロアルケニル基、フェニル基、5 ないし 6 員芳香族複素環式基、5 ないし 7 員非芳香族複素環式基、 C_{3-7} シクロアルキルオキシ基、フェノキシ基、ヘテロアリロキシ基、メチレンジオキシ基又は、エチレンジオキシ基を示す (式中の m は 0、1、2 又は 3 を、 R^7 および R^8 は同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-8} シクロアルキル基を示し、 R^{10} は水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 C_{3-8} シクロアルキル基、フェニル基、5 ないし 10 員非芳香族複素環式基、又は、5 ないし 6 員芳香族複素環式基を示す)〕示す基である請求項 5 ないし 7 のいずれか 1 項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

9. 一般式 (I) において、 $(Z)_n$ が、 Y に結合した n 個の Z を示し、 n は 0、1、2 又は 3 であり、 Z は、各々独立して、(1) 水素原子、(2) アミノ基、(3) ハロゲン原子、(4) 水酸基、(5) ニトロ基、(6) シアノ基、(7) アジド基、(8) ホルミル基、(9) ヒドロキシアミノ基、(10) スルファモイル基、(11) グアノジノ基、(12) オキソ基、(13) C_{2-6} アルケニル基、(14) C_{1-6} アルコキシ基、(15) C_{1-6} アルキルヒドロキシアミノ基、(16) ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(17) ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、(18) C_{3-6} アルキニル基又は、(19) 式 $-J-R^{11}$ (式中の J は、単結合、

$-(CH_2)_m-$, $-CHR^5CHR^6-$, $-(CH_2)_m-CR^5R^6-(CH_2)_n-$,
 $-CR^5=CR^6-$, $-C\equiv C-$, $-CR^5=CR^6-CO-$, $-(CH_2)_m-O-$
 $(CH_2)_n-$, $-O-(CH_2)_n-CR^5R^6-$, $-(CH_2)_m-S-(CH_2)_n-$,
 $-SO(CH_2)_m-$, $-SO_2(CH_2)_m-$, $-CO(CH_2)_m-$, $-COO-$,
 $-CONR^7-$, $-CONR^7CHR^5-$, $-CONR^7-CR^5R^6-$, $-CONR^7-(CH_2)_m-$,
 $-NR^7-$, $-NR^7CO-CR^5R^6-$, $-NR^7CO-CR^5R^6-CO-$,
 $-NR^7CO-(CH_2)_m-$, $-NR^7SO_2(CH_2)_m-$, $-SO_2NR^7-(CH_2)_m-$,
 $-SO_2NR^7-CR^5R^6-$, $-NR^7CONR^8-$, $-NR^7CSNR^8-$ 〔前記式中の n および m は各々独立して 0, 1, 2 又は 3 を、
 R^5 および R^6 は同一又は相異なって 1) 水素原子、2) ハロゲン原子、3) 水酸基、4)
シアノ基、5) C_{1-6} アルキル基、6) ハロゲン原子、水酸基あるいはシアノ基で置換
された C_{1-6} アルキル基、7) C_{3-8} シクロアルキル基、8) 置換基群 Q から選ばれる 3
個までの基で置換されていてもよいフェニル基、9) 置換基群 Q から選ばれる 3 個ま
での基で置換されていてもよい 5 ないし 6 員芳香族複素環式基を示すか、又は 10)
 R^5 および R^6 は結合して一緒になって形成する C_{3-8} シクロアルキル基を示す。 R^7
および R^8 は同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-8} シクロア
ルキル基を示す。〕基を、 R^{11} は、水素、ハロゲン原子、水酸基、シアノ基、カル
ボキシル基、 C_{1-6} アルキル基、 C_{1-6} アルコキシ基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル
基、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルケニル基、フェニル基、5 ないし
6 員芳香族複素環式基、又は、5 ないし 6 員非芳香族複素環式基（ただし、 C_{3-8}
シクロアルキル基、 C_{3-8} シクロアルケニル基、フェニル基、5 ないし 6 員芳香族
複素環式基、5 ないし 6 員非芳香族複素環式基は、置換基群 P^3 から独立して選ば
れる 3 個までの置換基で、かつ置換基群 P^4 から独立して選ばれる 1 個までの置換
基で任意に置換されていてもよい）で表される基〔尚、上記の置換基群 P^3 は、オ
キソ基、ハロゲン原子、水酸基、アミノ基、シアノ基、ニトロ基、アジド基、シア
ノ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、水酸基
又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキ
ニル基、ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 $-OR^7$ 、

$-\text{NR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^7\text{COR}^8$ 、 $-\text{COR}^7$ 、 $-\text{CONR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{SOR}^7$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^7\text{SO}_2\text{R}^8$ 又は、 $-\text{SO}_2\text{NR}^7\text{R}^8$ 、(式中の R^7 および R^8 は同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-8} シクロアルキル基を示す)を、置換基群 P^4 は C_{3-7} シクロアルキル基、 C_{4-7} シクロアルケニル基、フェニル基、5ないし6員芳香族複素環式基、5ないし7員非芳香族複素環式基、 C_{3-7} シクロアルキルオキシ基、フェノキシ基、ヘテロアリールオキシ基、メチレンジオキシ基又は、エチレンジオキシ基を示す]を示し、各々環式基 Y に結合する基である請求項5ないし8のいずれか1項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

10. 一般式(I)において、 R^1 が(1)水素、(2)ハロゲン原子、(3)ニトロ基、(4)シアノ基、(5) C_{1-6} アルキル基、(6) C_{2-6} アルケニル基、(7)ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(8)フェニル基、(9)5ないし6員芳香族複素環式基、(10)5ないし7員非芳香族複素環式基(ただし、(8)フェニル基、(9)5ないし6員芳香族複素環式基、(10)5ないし7員非芳香族複素環式基は、置換基群 P^5 から独立して選ばれる3個までの置換基で、かつ置換基群 P^6 から選ばれる1個までの置換基で任意に置換されていてもよい)を示す基[置換基群 P^5 は、オキソ基、ハロゲン原子、水酸基、アミノ基、シアノ基、ニトロ基、アジド基、シアノ基、カルボキシル基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、水酸基又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 $-\text{OR}^7$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CONR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^7\text{COR}^8$ 、 $-\text{COR}^7$ 、 $-\text{CONR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{SOR}^7$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^7\text{SO}_2\text{R}^8$ 又は、 $-\text{SO}_2\text{NR}^7\text{R}^8$ (式中の R^7 および R^8 は同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-8} シクロアルキル基を示す)を、置換基群 P^6 は、 C_{3-7} シクロアルキル基、 C_{4-7} シクロアルケニル基、フェニル基、5ないし6員芳香族複素環式基、5ないし7員非芳香族複素環式基、 C_{3-7} シクロアルキルオキシ基、フェノキシ基、ヘテロアリールオキシ基、メチレンジオキシ基又は、エチレンジオキシ基を示す]であり、;

R^2 、 R^3 及び R^4 が水素原子である請求項5ないし9のいずれか一項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

11. 一般式 (I) において、Xが、イミダゾ [1, 2-a] ピリジン環式基であり、Yが、フェニル基、ピリジル基、チエニル基、チアゾリル基、ピラゾリル基、1, 2, 4-チアジアゾリル基、1, 2, 4-オキサジアゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、1, 3, 4-オキサジアゾリル基、又はベンズチアゾリル基である請求項1ないし10のいずれか1項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

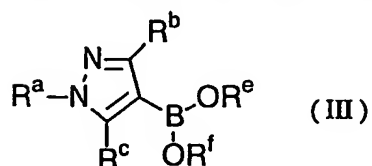
12. 一般式 (I) において、Xが、キナゾリン環式基であり、Yが、フェニル基、ピリジル基、チエニル基、フリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、1, 3, 4-チアジアゾリル基、1, 3, 4-オキサジアゾリル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、ホモピペラジニル基である請求項1ないし10のいずれか1項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

13. 一般式 (I) で表される化合物が、
 6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン・塩酸塩、
 6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン、
 6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン、
 3-(5-シクロプロピル [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) 6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル] イミダゾ [1, 2-a] ピリジン、
 6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン、
 6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール-4-イル]-3-(5-メトキシ [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル) イミダゾ [1, 2-a] ピリジン、
 3-(5-シクロプロピル [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(4-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ [1, 2-a] ピリジン・塩酸塩、
 3-(5-シクロプロピル [1, 2, 4] オキサジアゾール-3-イル)

-6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ
 ソ[1,2-a]ピリジン・3塩酸塩、3-(5-シクロプロピル-[1,2,4]
 オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フルオロ-4-メトキシフェニ
 ル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-a]ピリジン・3塩酸塩、3
 -(5-シクロプロピル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3
 -(2-フルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-a]
 ピリジン・3塩酸塩、6-[3-(4-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェ
 ニル)-1H-4-ピラゾリル]-3-(5-シクロプロピル-[1,2,4]オ
 キサジアゾール-3-イル)-イミダゾ[1,2-a]ピリジン・3塩酸塩、3-
 (5-シクロプロピル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3
 -(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2
 -a]ピリジン・3塩酸塩、6-[3-(2,4-ジフルオロフェニル)-1H-
 4-ピラゾリル]-3-(5-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾ
 ール-3-イル)-イミダゾ[1,2-a]ピリジン・3塩酸塩、3-(5-ジフル
 オロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-6-[3-(2-フル
 オロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]-イミダゾ[1,2-a]ピリジン・
 3塩酸塩、6-[3-(2,6-ジフルオロフェニル)-1H-4-ピラゾリル]
 -3-(5-ジフルオロメチル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル)-
 イミダゾ[1,2-a]ピリジン・3塩酸塩、N1-[(1S)-2-(4-フル
 オロフェニル)-1-メチル-2-オキソエチル]-2-フルオロ-4-[6-(1
 H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・
 塩酸塩、N1-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-フルオロ-4-[6-(1
 H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・
 塩酸塩、N1-(5-クロロ-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1H
 -4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・
 2塩酸塩、N1-(4-メチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1
 H-4-ピラゾリル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]ベンズアミド・
 2塩酸塩、N1-(2,4-ジフルオロフェニル)-2-クロロ-4-[6-(1

H-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド・塩酸塩、*N*1-(5-ビニル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1 *H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド・2塩酸塩、*N*1-(5-エチル-2-ピリジル)-2-フルオロ-4-[6-(1 *H*-4-ピラゾリル) イミダゾ [1, 2-*a*] ピリジン-3-イル] ベンズアミド・2塩酸塩、6-[3-(4-フルオロフェニル)-1 *H*-4-ピラゾリル]-4-[5-(メチルスルホニル)-2-チエニル] キナゾリン・2塩酸塩、6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1 *H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチオフェン-2-イル) キナゾリン、6-[3-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1 *H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メチルスルホニルチアゾール-2-イル) キナゾリン、4-(5-シクロプロピル [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル)-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1 *H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン、4-(5-シクロプロピル [1, 3, 4] チアジアゾール-2-イル)-6-[3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1 *H*-ピラゾール-4-イル] キナゾリン、6-[3-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1 *H*-ピラゾール-4-イル]-4-(5-メトキシ [1, 3, 4] オキサジアゾール-2-イル) キナゾリン、6-(1 *H*-ピラゾール-4-イル)-4-(4-*m*-トリルピペラジン-1-イル)-キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩、4-[4-(3-メチルスルホニルフェニル) ピペラジン-1-イル]-6-(1 *H*-ピラゾール-4-イル) キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩、及び、4-[4-(3-シクロプロピルスルホニルフェニル) ピペラジン-1-イル]-6-(1 *H*-ピラゾール-4-イル) キナゾリン・3トリフルオロ酢酸塩、から選ばれた一種である請求項1記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物。

14. 請求項1ないし13に記載される一般式(I)で表される化合物を合成するのに有用な下記一般式(III)で表される化合物。



式中、 R^a は、トリチル基、テトラヒドロピラニル基、 t -ブチルジメチルシリル基、トリメチルシリルエトキシシリル基、 t -ブトキシカルボニル基、又は、ピバロイルオキシメチル基を示す。

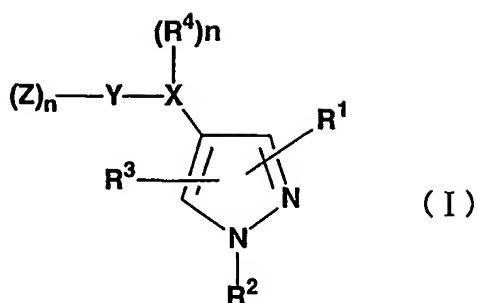
R^b は、(1)塩素、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4) C_{1-6} アルキル基、(5) C_{2-6} アルケニル基、(6)3個までのフッ素原子で置換された C_{1-6} アルキル基、(7)水酸基で置換された C_{1-6} アルキル基、(8)カルボン酸 C_{1-3} アルキルエステル基、又は、(9)式 $-W-R^{b1}$ (式中の W は、置換基群 Q^7 から選ばれる3個までの置換基で任意に置換されていてもよい、1)フェニル基、2)5ないし6員芳香族複素環式基、又は、3)5ないし6員非芳香族複素環式基を示し、 R^{b1} は、(i)水素原子、(ii)ハロゲン原子、(iii)ニトロ基、(iv)シアノ基、(v) C_{2-6} アルケニル基、(vi) C_{1-6} アルコキシ基、(vii)ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(viii) C_{1-3} アルコキシ C_{1-3} アルキルオキシ基、(vii)各々、前記の置換基群 Q^7 から選ばれる基を3個まで有してもよい(a) C_{3-8} シクロアルキル基、(c)5ないし7員非芳香族複素環式基、(d)フェニル基、(e)5ないし6員芳香族複素環式基、(f)フェノキシ基、(g)ヘテロアリロキシ基、(h) C_{3-8} シクロアルキルオキシ基を示す)で表せる基を示す。

尚、 Q^7 は、(1)ハロゲン原子、(2)ニトロ基、(3)シアノ基、(4) C_{1-6} アルキル基、(5) C_{2-6} アルケニル基、(6)3個までのフッ素原子で置換された C_{1-6} アルキル基、(7)水酸基で置換された C_{1-6} アルキル基、(8)カルボン酸 C_{1-3} アルキルエステル基を示す。

R^e および R^f は、それぞれ水素原子、 C_{1-3} アルキル基を表すか、あるいは、 R^e と R^f が一緒になって形成するプロピレン鎖、あるいは、テトラメチルエチレン鎖を表し、ホウ素原子、酸素原子とともに環状ホウ酸エステルを形成する。

R^c は、水素原子あるいは、 C_{1-3} アルキル基を示す。

15. 下記一般式(I)で表わされる化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物、および薬理学上許容される担体を含有してなる医薬組成物。



式中、Xは含窒素縮合芳香族複素環基を示し $(R^4)_n$ を置換基として有する。nは、0、1、2又は3であり、n個の置換基 R^4 は、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、水酸基、アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)アミノ基、 N,N -ジ $(C_{1-6}$ アルキル)アミノ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルスルファニル基、カルバモイル基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル)カルバモイル基、 N,N -ジ $(C_{1-6}$ アルキル)カルバモイル基、スルファモイル基、フェニル基、ヘテロアリール基、フェノキシ基、ヘテロアリロキシ基、フェニル C_{1-6} アルキルアミノ基又はヘテロアリール C_{1-6} アルキルアミノ基を示し、Xを構成する原子に結合する；

Yは、 C_{3-8} シクロアルキル基、 C_{4-8} シクロアルケニル基、5ないし14員非芳香族複素環式基、 C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、5ないし14員芳香族複素環式基、ベンゼン環と5ないし7員非芳香族環との縮合環式基、又は、5ないし6員芳香族複素環と5ないし7員非芳香族環との縮合環式基を示す。

$(Z)_n$ は、Yに結合したn個のZを示す。nは0、1、2又は3であり、Zは、各々独立して、(1)水素原子、(2)アミノ基、(3)ハロゲン原子、(4)水酸基、(5)ニトロ基、(6)シアノ基、(7)アジド基、(8)ホルミル基、(9)ヒドロキシアミノ基、(10)スルファモイル基、(11)グアノジノ基、(12)オキソ基、(13) C_{2-6} アルケニル基、(14) C_{1-6} アルコキシ基、(15) C_{1-6} アルキルヒドロキシアミノ基、(16)ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(17)ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、(18)式 $-M^1-M^2-M^3$ (式中の M^1 および M^2 は、それぞれ、単結合、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-CHR^5CH$

R^6- 、 $-(CH_2)_m-CR^5R^6-(CH_2)_n-$ 、 $-CR^5=CR^6-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-CR^5=CR^6-CO-$ 、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-O-(CH_2)_n-CR^5R^6-$ 、 $-(CH_2)_m-S-(CH_2)_n-$ 、 $-SO(CH_2)_m-$ 、 $-SO_2(CH_2)_m-$ 、 $-CO(CH_2)_m-$ 、 $-COO-$ 、 $-CONR^7-$ 、 $-CONR^7CHR^8-$ 、 $-CONR^7-CR^5R^6-$ 、 $-CONR^7-(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-NR^7CO-CR^5R^6-$ 、 $-NR^7CO-CR^5R^6-CO-$ 、 $-NR^7CO-(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7SO_2(CH_2)_m-$ 、 $-SO_2NR^7-(CH_2)_m-$ 、 $-SO_2NR^7-CR^5R^6-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 、 $-NR^7CSNR^8-$ 〔前記式中の n および m は各々独立して0, 1, 2又は3を、示す。〕、又は、(19)それぞれ置換基群 Q から選ばれる4個までの基で置換されていてもよい(a) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、(b) C_{3-14} シクロアルキル基、(c) C_{4-14} シクロアルケニル基、(d) 5ないし14員芳香族複素環式基、もしくは(e) 4ないし14員非芳香族複素環式基から選ばれる基を、

M^3 は(i) 水素原子、(ii) オキソ基、(iii) ハロゲン原子、(iv) 水酸基、(v) アミノ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii) アジド基、(vii) シアノ基、(x) カルボキシル基、(xi) C_{1-6} アルキル基、(xii) ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(xiii) 水酸基又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、(xiv) C_{2-6} アルケニル基、(xv) C_{2-6} アルキニル基、(xvi) ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、(xvii) ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、(xviii) $-OR^7$ 、(xiv) $-NR^7R^8$ 、(xx) $-NR^7COR^8$ 、(xxi) $-COR^7$ 、(xxii) $-CONR^7R^8$ 、(xxiii) $-SOR^7$ 、(xxiv) $-SO_2R^7$ 、(xxv) $-NR^7SO_2R^8$ 、(xxvi) $-SO_2NR^7R^8$ 、(xxvii) メチレンジオキシ基又は、(xxviii) エチレンジオキシ基、または、(xxvii) それぞれ置換基群 Q から選ばれる4個までの基で置換されていてもよい(a) C_{3-8} シクロアルキル基、(b) C_{4-8} シクロアルケニル基、(c) 5ないし14員非芳香族複素環式基、(d) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、(e) 5ないし14員芳香族複素環式基、(f) フェノキシ基、(g) ヘテロアリロキシ基、(h) C_{3-8} シクロアルキルオキシ基を示す。) で表わされる基を示し、各々、環式基 Y を構成する原子に結合する。

尚、上記の置換基群 Q は、オキソ基、ハロゲン原子、水酸基、アミノ基、シアノ

基、ニトロ基、アジド基、シアノ基、カルボキシ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、水酸基又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{2-6} アルキニル基、ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、 $-OR^7$ 、 $-OCH_2CONR^7R^8$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-NR^7COR^8$ 、 $-COR^7$ 、 $-CONR^7R^8$ 、 $-SOR^7$ 、 $-SO_2R^7$ 、 $-NR^7SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^7R^8$ 、メチレンジオキシ基又は、エチレンジオキシ基〔式中の R^7 および R^8 は同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{3-8} シクロアルキル基を示す〕を示す。；

R^1 は、(1)水素原子、(2)ハロゲン原子、(3)水酸基、(4)ニトロ基、(5)シアノ基、(6)ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(7)水酸基またはシアノ基で置換された C_{2-6} アルキル基、(8) C_{2-6} アルケニル基、又は(9)式 $-L^1-L^2-L^3$ （式中、1) L^1 は、単結合、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-(CH_2)_m-CR^5R^6-(CH_2)_n-$ 、 $-CR^5=CR^6-$ 、 $-CH=CR^5-CO-$ 、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-CO-(CH_2)_m-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-NR^7-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-NR^7CO-(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 〔前記式中の n および m は0, 1, 2又は3を、示す。〕、又は、置換基群Qから選ばれる4個までの基で置換されていてもよい(a) C_{3-8} シクロアルキル基、(b) C_{4-8} シクロアルケニル基、(c)5ないし14員非芳香族複素環式基、(d) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基もしくは(e)5ないし14員芳香族複素環式基、を示し、；2) L^2 は、単結合、 $-(CH_2)_m-$ 、 $-CR^5R^6-$ 、 $-(CH_2)_m-CR^5R^6-(CH_2)_n-$ 、 $-CR^5=CR^6-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-CH=CR^5-CO-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2-(CH_2)_m-$ 、 $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ 、 $-O-(CH_2)_n-CR^5R^6-$ 、 $-CO-(CH_2)_m-$ 、 $-COO-$ 、 $-NR^7-$ 、 $-CO-NR^7-$ 、 $-CO-NR^7(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7CO-$ 、 $-NR^7CO-(CH_2)_m-$ 、 $-NR^7SO_2-$ 、 $-SO_2NR^7-$ 、 $-NR^7CONR^8-$ 、 $-NR^7CSNR^8-$ 〔前記式中の n および m は0, 1, 2又は3を、示す。〕、又は、置換基群Qから選ばれる4個までの基で置換されていてもよい(a) C_{3-8} シクロアルキル基、(b) C_{4-8} シクロアルケニル基、(c)5ないし14員非芳香族複素環式基、(d) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基もし

くは(e) 5ないし14員芳香族複素環式基、を示し、；

3) L^3 は(i) 水素原子、(ii) オキソ基、(iii) ハロゲン原子、(iv) 水酸基、(v) アミノ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii) アジド基、(vii) シアノ基、(x) カルボキシル基、(xi) C_{1-6} アルキル基、(xii) ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、(xiii) 水酸基又はシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、(xiv) C_{2-6} アルケニル基、(xv) C_{2-6} アルキニル基、(xvi) ハロゲン化 C_{2-6} アルケニル基、(xvii) ハロゲン化 C_{1-6} アルコキシ基、(xviii) $-OR^7$ 、(xiv) $-NR^7R^8$ 、(xx) $-NR^7COR^8$ 、(xxi) $-COR^7$ 、(xxii) $-CONR^7R^8$ 、(xxiii) $-SOR^7$ 、(xxiv) $-SO_2R^7$ 、(xxv) $-NR^7SO_2R^8$ 、(xxvi) $-SO_2NR^7R^8$ 、(xxvii) メチレンジオキシ基又は、(xxviii) エチレンジオキシ基、または、(xxvii) それぞれ置換基群Qから選ばれる4個までの基で置換されていてもよい (a) C_{3-8} シクロアルキル基、(b) C_{4-8} シクロアルケニル基、(c) 5ないし14員非芳香族複素環式基、(d) C_{6-14} 芳香族炭化水素環式基、(e) 5ないし14員芳香族複素環式基、(f) フェノキシ基、(g) ヘテロアリロキシ基、(h) C_{3-8} シクロアルキルオキシ基を示す) で表わされる基を示す；

R^2 は、水素原子を示す；

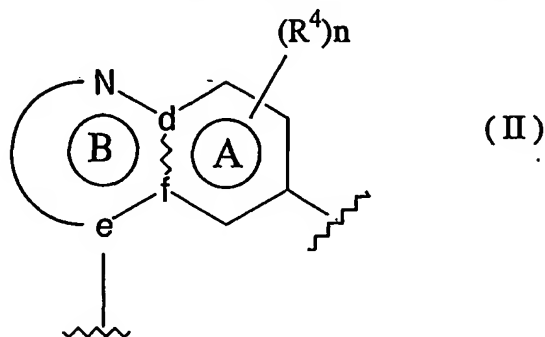
R^3 は、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、アミノ基、 C_{1-4} アルキル基又はハロゲン化 C_{1-4} アルキル基を示す。

尚、上記 R^5 および R^6 は、同一又は相異なって1) 水素原子、2) ハロゲン原子、3) 水酸基、4) シアノ基、5) C_{1-6} アルキル基、6) ハロゲン原子、水酸基あるいはシアノ基で置換された C_{1-6} アルキル基、7) C_{3-8} シクロアルキル基、8) 置換基群Qから選ばれる3個までの基で置換されていてもよいフェニル基又は、9) 置換基群Qから選ばれる3個までの基で置換されていてもよい5ないし6員芳香族複素環式基を示すか、又は10) R^5 および R^6 は結合して一緒になって形成する C_{3-8} シクロアルキル基を示す。

上記 R^7 および R^8 は、同一又は相異なって水素原子、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、又は C_{3-8} シクロアルキル基、フェニル基又は、5ないし6員芳香族複素環式基を示す。

16. 前記一般式(I)において、Xが下記一般式(II)で表わされる含窒素縮合

芳香族複素環基である請求項 15 記載の医薬組成物。



式 (II) 中、A 環と B 環は一緒になって 9 又は 10 員含窒素縮合芳香族複素環基を示し、 $(R^4)_n$ を置換基として有する。 $(R^4)_n$ は、 n が、0、1 又は 2 であり、上記の置換基 R^4 は、各々独立して、水素原子、ハロゲン原子、シアノ基、水酸基、アミノ基、 C_{1-6} アルキル基、ハロゲン化 C_{1-6} アルキル基、 C_{2-6} アルケニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニル基、 C_{1-6} アルキルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル) アミノ基、 N, N -ジ $(C_{1-6}$ アルキル) アミノ基、 C_{1-6} アルコキシ基、 C_{1-6} アルキルチオ基、カルバモイル基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル) カルバモイル基、 N, N -ジ $(C_{1-6}$ アルキル) カルバモイル基、スルファモイル基、フェニル基、ヘテロアリール基、フェノキシ基、ヘテロアリールオキシ基、フェニル C_{1-6} アルキルアミノ基又はヘテロアリール C_{1-6} アルキルアミノ基を示し、各々、A 環及び/又は B 環を構成する原子に結合する。ただし、A 環と B 環が一緒になった 10 員含窒素縮合芳香族複素環基がキナゾリン環であり、且つ R^4 がアミノ基、 $N-(C_{1-6}$ アルキル) アミノ基及び/又は N, N -ジ $(C_{1-6}$ アルキル) アミノ基である場合は、 R^4 はキナゾリル環の 2 位の原子には結合しない。

A 環は、6 員芳香族炭化水素環式基、又は、6 員芳香族複素環式基を示す。

B 環は、5 又は 6 員含窒素芳香族複素環式基を示し、さらに、該環は窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選ばれる 1、2 又は 3 個のヘテロ原子を含有していてもよい。

d、f、e は、この順に隣接し、同一又は相異なって、炭素原子又は窒素原子を示す。ただし、d と e が同時に窒素原子を示すことはなく、また、e が窒素原子を示す

す場合は d と f は炭素原子を示す。A 環はピラゾール環の 4 位に結合し、B 環は、e を介して一般式 (I) の Y に結合する。

17. S T A T 6 活性化阻害剤である請求項 15 又は 16 記載の医薬組成物。

18. I L - 4 及び/又は I L - 13 のシグナル伝達阻害剤である請求項 15 又は 16 記載の医薬組成物。

19. アレルギー性疾患の予防・治療剤である請求項 15 ないし 18 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

20. アレルギー性鼻炎の予防・治療剤である請求項 15 ないし 18 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

21. 気管支喘息の予防・治療剤である請求項 15 ないし 18 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

22. アトピー性皮膚炎の予防・治療剤である請求項 15 ないし 18 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

23. 花粉症、消化器アレルギー、蕁麻疹、過敏性肺臓炎、肺アスペルギルス症、好酸球白血病、寄生虫感染症、好酸球性増多症候群、好酸球性肺炎、及び/又は好酸球性胃腸炎の予防・治療剤である請求項 15 ないし 18 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

24. アレルギー性体質改善剤である請求項 15 ないし 18 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

25. 自己免疫疾患、全身性エリマトーデス、ウイルス感染症、バクテリア感染症、肥満、過食症、悪性腫瘍、後天性免疫不全症候群 (AIDS) の予防・治療剤である請求項 15 又は 16 記載の医薬組成物。

26. 前記一般式 (I) で表わされる請求項 1 ないし 13 のいずれか 1 項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物の薬理学上有効量を患者に投与して、(a) S T A T 6 活性化阻害作用、及び/又は (b) I L - 4 及び/又は I L - 13 のシグナル伝達阻害作用が有効な疾患を予防・治療する方法。

27. 前記一般式 (I) で表わされる請求項 1 ないし 13 のいずれか 1 項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物の薬理学上有効量を、(a) S T A T 6

活性化阻害作用、及び/又は(b) IL-4及び/又はIL-13のシグナル伝達阻害作用が有効な疾患に対する予防・治療剤の製造に用いること。

28. 一般式(I)で表わされる請求項1ないし13のいずれか1項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物の薬理学上有効量を患者に投与して、アレルギー性疾患を予防・治療する方法。

29. 一般式(I)で表わされる請求項1ないし13のいずれか1項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物の薬理学上有効量を、アレルギー性疾患の予防・治療剤の製造に用いること。

30. 一般式(I)で表わされる請求項1ないし13のいずれか1項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物の薬理学上有効量を患者に投与して、自己免疫疾患、全身性エリマトーデス、ウイルス感染症、バクテリア感染症、肥満、過食症、悪性腫瘍または後天性免疫不全症候群(AIDS)を予防・治療する方法。

31. 一般式(I)で表わされる請求項1ないし13のいずれか1項記載の化合物もしくはその塩、又はそれらの水和物の薬理学上有効量を、自己免疫疾患、全身性エリマトーデス、ウイルス感染症、バクテリア感染症、肥満、過食症、悪性腫瘍、後天性免疫不全症候群(AIDS)の予防・治療剤の製造に用いること。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/04156

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D401/04, 401/14, 403/04, 409/14, 413/04, 471/04, C07F5/02, A61K31/4155, 4184, 423, 437, 4439, 4709, 4725, 496, 517, 5377, 5415, 551, A61P1/04, 3/04, 11/00, 17/00, 31/04, 31/12, 31/18, 33/00, 35/00,
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D401/04, 401/14, 403/04, 409/14, 413/04, 471/04, C07F5/02, A61K31/4155, 4184, 423, 437, 4439, 4709, 4725, 496, 517, 5377, 5415, 551, A61P1/04, 3/04, 11/00, 17/00, 31/04, 31/12, 31/18, 33/00, 35/00,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	JP 2001-139575 A (Fujisawa Pharm. Co., Ltd.), 22 May, 2001 (22.05.01), (Family: none)	1, 15, 17-25, 27, 29, 31
X	EP 791594 A2 (Boehringer Ingelheim Pharm. Inc.), 27 August, 1997 (27.08.97), & CA 2196136 A & JP 9-301976 A	1, 15, 17, 18, 25, 27, 31
P,X	WO 01/62979 A2 (CV Therapeutics Inc.), 30 August, 2001 (30.08.01), & US 2002012946 A	1, 2, 4, 15, 16
X	WO 00/78778 A2 (CV Therapeutics Inc.), 28 December, 2000 (28.12.00), & US 6214807 A & EP 1192169 A2 & NO 2001006351 A	1, 2, 4, 15, 16

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
09 July, 2002 (09.07.02)

Date of mailing of the international search report
23 July, 2002 (23.07.02)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/04156

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 656359 A1 (Sterling Winthrop Inc.), 07 June, 1995 (07.06.95), & US 5554620 A & CA 2131966 A & AU 9472940 A & HU 68530 A & JP 7-179462 A & US 5631264 A	1, 15
X	JP 58-41897 A (Yamasa Shoyu Co., Ltd.), 11 March, 1983 (11.03.83), (Family: none)	1, 15-25, 27, 29, 31
X	Magn. Reson. Chem., (1996), 34(4), p.318-23	1
X	Chemical Abstracts, Vol.120, abs.No.54498	1, 3, 5-10
X	Chemical Abstracts, Vol.119, abs.No.8730	1
X	Chemical Abstracts, Vol.117, abs.No.13117	1
X	Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem., (1992), 66(1-4), pages 29 to 35	1
X	Tetrahedron Lett. (1991), 32(50), p.7415-8	1
X	Indian J. Chem., Sect. B, (1991), 30B(3), p.371-4	1, 15, 17, 23, 25, 27, 31
X	Chemical Abstracts, Vol.114, abs.No.207112	1, 15, 17, 23, 25, 27, 31
X	Chem. Pharm. Bull., (1990), 38(7), p.2018-9	1
P, A	WO 02/14321 A1 (The Regents of the University of California), 21 February, 2002 (21.02.02), (Family: none)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 2000-229959 A (Sumitomo Pharm. Co., Ltd.), 22 August, 2000 (22.08.00), (Family: none)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 11-116481 A (Sumitomo Pharm. Co., Ltd.), 27 April, 1999 (27.04.99), (Family: none)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 11-106340 A (Sumitomo Pharm. Co., Ltd.), 20 April, 1999 (20.04.99), (Family: none)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 11-29475 A (Sumitomo Pharm. Co., Ltd.), 02 February, 1999 (02.02.99), (Family: none)	1-25, 27, 29, 31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/04156

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 10-175965 A (Sumitomo Pharm. Co., Ltd.), 30 June, 1998 (30.06.98), (Family: none)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 10-175964 A (Sumitomo Pharm. Co., Ltd.), 30 June, 1998 (30.06.98), (Family: none)	1-25, 27, 29, 31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/04156

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 26, 28, 30
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 26, 28, and 30 fall under the category of methods for treatment of the human body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/04156

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 35/02, 37/02, 37/08, 43/00

(According to International Patent Classification (IPC) or to both
national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 35/02, 37/02, 37/08, 43/00

Minimum documentation searched (classification system followed by
classification symbols)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ C07D401/04, 401/14, 403/04, 409/14, 413/04, 471/04, C07F5/02, . A61K31/4155, 4184, 423, 437, 4439, 4709, 4725, 496, 517, 5377, 5415, 551, A61P1/04, 3/04, 11/00, 17/00, 31/04, 31/12, 31/18, 33/00, 35/00, 35/02, 37/02, 37/08, 43/00		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ C07D401/04, 401/14, 403/04, 409/14, 413/04, 471/04, C07F5/02, A61K31/4155, 4184, 423, 437, 4439, 4709, 4725, 496, 517, 5377, 5415, 551, A61P1/04, 3/04, 11/00, 17/00, 31/04, 31/12, 31/18, 33/00, 35/00, 35/02, 37/02, 37/08, 43/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAPLUS, REGISTRY (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	JP 2001-139575 A (FUJISAWA PHARM. CO., LTD.) 2001.05.22 (ファミリーなし)	1, 15, 17-25, 27, 29, 31
X	EP 791594 A2 (BOEHRINGER INGELHEIM PHARM. INC.) 1997.08.27 & CA 2196136 A & JP 9-301976 A	1, 15, 17, 18, 25, 27, 31
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリ 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 09.07.02	国際調査報告の発送日 23.07.02	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 富永 保	4 P 9159
電話番号 03-3581-1101 内線 3490		

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	WO 01/62979 A2(CV THERAPEUTICS INC.) 2001.08.30 & US 2002012946 A	1, 2, 4, 15, 16
X	WO 00/78778 A2(CV THERAPEUTICS INC.) 2000.12.28 & US 6214807 A & EP 1192169 A2 & NO 2001006351 A	1, 2, 4, 15, 16
X	EP 656359 A1(STERLING WINTHROP INC.) 1995.06.07 & US 5554620 A & CA 2131966 A & AU 9472940 A & HU 68530 A & JP 7-179462 A & US 5631264 A	1, 15
X	JP 58-41897 A(YAMASA SHOYU CO., LTD.) 1983.03.11 (ファミリーなし)	1, 15-25, 27, 29, 31
X	Magn. Reson. Chem., (1996), 34(4), p. 318-23	1
X	Chemical Abstracts, vol. 120, abs. no. 54498	1, 3, 5-10
X	Chemical Abstracts, vol. 119, abs. no. 8730	1
X	Chemical Abstracts, vol. 117, abs. no. 13117	1
X	Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem., (1992), 66(1-4), p. 29-35	1
X	Tetrahedron Lett. (1991), 32(50), p. 7415-8	1
X	Indian J. Chem., Sect. B, (1991), 30B(3), p. 371-4	1, 15, 17, 23, 25, 27, 31
X	Chemical Abstracts, vol. 114, abs. no. 207112	1, 15, 17, 23, 25, 27, 31
X	Chem. Pharm. Bull., (1990), 38(7), p. 2018-9	1
PA	WO 02/14321 A1(THE REAGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 2002.02.21 (ファミリーなし)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 2000-229959 A(SUMITOMO PHARM. CO., LTD.) 2000.08.22 (ファミリーなし)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 11-116481 A(SUMITOMO PHARM. CO., LTD.) 1999.04.27 (ファミリーなし)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 11-106340 A(SUMITOMO PHARM. CO., LTD.) 1999.04.20 (ファミリーなし)	1-25, 27, 29, 31

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 11-29475 A(SUMITOMO PHARM. CO., LTD.) 1999. 02. 02 (ファミリーなし)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 10-175965 A(SUMITOMO PHARM. CO., LTD.) 1998. 06. 30 (ファミリーなし)	1-25, 27, 29, 31
A	JP 10-175964 A(SUMITOMO PHARM. CO., LTD.) 1998. 06. 30 (ファミリーなし)	1-25, 27, 29, 31

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 26, 28, 30 は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲26, 28, 30に記載された発明は、人体の治療による処置方法に該当する。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。